



## 저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학박사 학위논문

2 차원 선량분포 비교를 이용한  
세기조절방사선 치료의 환자 정도 관리에서  
최적화 맞춤 및 평가방법에 대한 연구

**Research on isocenter optimal matching and modified  
dose difference evaluation method in patients with IMRT  
quality assurance using two-dimensional dose distribution  
comparison**

2017 년 08 월

서울대학교 대학원

의학과 방사선종양학 전공

최 진 화

**A thesis of the Degree of Doctor of Philosophy**

**Research on isocenter optimal matching and  
modified dose difference evaluation method in  
patients with IMRT quality assurance using  
two-dimensional dose distribution comparison**

**2 차원 선량분포 비교를 이용한  
세기조절방사선 치료의 환자 정도 관리에서  
최적화 맞춤 및 평가방법에 대한 연구**

**August 2017**

**The Department of Radiation Oncology**

**Seoul National University**

**College of Medicine**

**Jin Hwa Choi**

2차원 선량분포 비교를 이용한  
세기조절방사선 치료의 환자 정도 관리에서  
최적화 맞춤 및 평가방법에 대한 연구

지도 교수 우 홍 균

이 논문을 의학박사학위논문으로 제출함  
2017년 08월

서울대학교 대학원  
의학과 방사선종양학 전공  
최 진 화

최진화의 의학박사 학위논문을 인준함  
2017년 07월

위 원 장	_____	(인)
부위원장	_____	(인)
위 원	_____	(인)
위 원	_____	(인)
위 원	_____	(인)

# **Research on isocenter optimal matching and modified dose difference evaluation method in patients with IMRT quality assurance using two-dimensional dose distribution comparison**

by  
**Jin Hwa Choi**

**A thesis submitted in partial fulfillment of the  
requirements for the Degree of Doctor of Philosophy in  
Radiation Oncology at Seoul National University College  
of Medicine**

**July 2017**

**Approved by Thesis Committee:**

**Professor \_\_\_\_\_ Chairman**

**Professor \_\_\_\_\_ Vice chairman**

**Professor \_\_\_\_\_**

**Professor \_\_\_\_\_**

**Professor \_\_\_\_\_**



## 초록

세기조절방사선 치료 (IMRT)의 환자 정도 관리(QA)에서 계획된 선량분포와 측정된 선량분포의 2차원 선량분포 비교는 흔히 사용되는 방법이다. 주로 감마평가를 이용하여 시행하는 2차원 선량분포 비교를 이용한 IMRT QA과정을 더욱 정확하고 편리해 지도록 하기 위해 본 연구에서는 두 개의 2차원 선량분포를 비교할 때 적용할 수 있는 두 가지의 연구를 진행하고자 하였다.

첫 번째 연구는 최적화 맞춤 (isocenter optimal matching; IOM)이다. IOM은 IMRT QA시에 두 개의 2차원 선량분포를 비교하고 감마평가에서 “불합격”으로 평가된 QA에서 선량분포 중심점의 상대적인 위치의 미세한 이동(평행이동, 회전이동)만으로 문제를 해결할 수 있는 경우 적용이 가능한 도구이다. 정렬의 틀어진 정도를 찾기 위해 두 선량분포의 정렬이 틀어진 상태에서의 선량오차를 구하는, 전체공간에 대한 선량차이의 절대값 평균인 목적함수  $Off^n(\alpha, \beta, \theta)$ 를 만들었고 이 함수를 최소로 하는 평행이동 및 회전이동 값을 찾을 수 있었다. 이 값인  $\overline{shift}=(\alpha, \beta, \theta)$ 을 찾는 과정이 IOM이며 이때 얻어진  $\alpha, \beta, \theta$ 은 정렬이 틀어진 정도를 나타낸다. 평행 및 회전 이동을 포함한 IOM 값인  $\overline{shift}=(\alpha, \beta, \theta)$ 을 찾는 소프트웨어는 C++를 이용하여 만들었다. 20명의 두경부암 또는 전립선암 환자 IMRT QA시 사용된 2차원 선량분포, 기준 선량분포와 산정 선량분포를 대상으로 하여 IOM 적용 전후의 감마평가의 결과를 비교하였다. IOM 적용 전 감마평가에서  $\gamma \geq 1$ 인 감마지수 비율인 감마 지수 비통과율이 기준 값인 10%를 넘어서 감마평가에서 “불합격”으로 평가되었던 6명의 환자 QA는 IOM 적용 후 감마 지수 비통과율이

10% 이하로 감소되어 다시 시행한 감마평가에서 “합격”으로 평가되었다. 감마평가를 이용한 정량적인 분석에서도  $\gamma \geq 1$ 에 해당하는 감마지수의 비율이 IOM 전에 비해 IOM 후에 감소되는 것을 확인할 수 있었다. 감마지수 비통과율은 두경부암 환자들의 경우 IOM 전후로 10.29%에서 8.49%로 감소하였고, 전립선 암 환자들의 경우 6.50%에서 2.91%로 감소하였다. 20명의 환자 전체에서는 감마 지수 비통과율이 평균적으로 11.06% 감소하였다. 감마평가에서 IOM의 적용 전 “불합격”이었으나 IOM 적용 후 “합격”으로 분류된 6명의 환자 QA는 감마 지수 비통과율이 모두 10%~15%를 보였고 이는 감마 지수 평가율로는 85~90%에 해당된다. 토모치료기와 선형가속기에서 치료받은 환자의 임상 자료에 IOM을 적용하여 보았을 때, IOM 적용 전 시행한 감마 평가에서 “불합격”으로 평가되어 재측정을 시행하고 다시 시행한 감마평가에서 “합격”의 결과를 얻은 대부분의 환자(토모치료기 44명중 42명, 선형가속기 5명중 5명)가 처음 감마평가 시 사용했던 선량분포에 IOM 적용 후 시행한 감마평가에서 시행하면 “합격”으로 평가되었으며 이 환자들은 모두 초기 시행한 감마 평가의 감마 지수 평가율이 85~90%였다. IOM은 2차원 선량분포 비교를 이용한 IMRT QA 시에 두 선량분포를 비교하는 과정에서 발생할 수 있는 정렬의 불일치 정도를 찾아 보정해 주는 간단한 과정으로 감마 평가 시 감마 지수 평가율이 85~90%인 QA에 적용하면 정렬의 불일치로 인한 “불합격”을 감별할 수 있어 전체 QA 과정에서 재측정 등의 불필요한 공정을 줄여 QA의 과정을 개선시킬 수 있을 것으로 기대된다.

두 번째 연구는 IMRT QA시 2차원 선량분포 비교에 사용할 수 있는 새로운 평가방법으로 변형된 선량차이를 이용한 평가법(MDdiff



법)을 고안하였다. MDdiff 법은 선량차이 척도  $\delta D^{(0)}$  와 거리차이 척도  $DTA^{(0)}$  에 선량분포 곡면의 기울기  $\nabla D^{(r)}(\vec{r}_r)$  가 고려된 차원이 없는 파라미터  $\beta^{(r)}_{DG}(\vec{r}_r)$  를 도입하여 선량 차이  $\delta D(\vec{r}_r)$ 의 분모에 넣어 선량의 변화가 큰 영역과 작은 영역 모두를 보정할 수 있는  $MDdiff(\vec{r}_r)$  를 정의하여 얻은 정량적인 평가방법으로 본 연구에서는 C++ 프로그램을 사용하여 두 개의 2차원 선량분포 비교를 실시하였다. MDdiff 법의 합격/불합격 여부를 결정할 한계값을 찾기 위해 처방선량 200cGy인 두경부 암환자 10명의 QA자료에서 감마평가법과 한계값을 다르게 한 MDdiff 법에서  $\delta D^{(0)}$  와  $DTA^{(0)}$  의 기준이 변화될 때  $\gamma \geq 1$  과 각각의 다른 한계값 이상의 측정값 수를 세어 비교하였다. MDdiff 법에서 한계값이  $MDdiff \geq (1/2)\delta D^{(0)}$  일때 감마평가법의 결과와 유사하여 MDdiff 평가법의 한계값을  $(1/2)\delta D^{(0)}$  로 결정하였다. 또한 두 평가법을 비교할 때 허용오차의 한계  $\delta D^{(0)}$  와  $DTA^{(0)}$  를 결정하기 위해 감마평가법과 MDdiff 법에서  $\delta D^{(0)}$  와  $DTA^{(0)}$  의 기준이 변화될 때  $\gamma \geq 1$  과  $MDdiff \geq (1/2)\delta D^{(0)}$  의 한계값 이상인 측정값 수를 세어 비교하였다. 두 평가법에서 측정값의 수가 유사하게 나타난  $\delta D^{(0)}$  는 산정선량의 3%,  $DTA^{(0)}$  는 3mm를 허용오차의 한계로 결정하였다. MDdiff 법의 평가방법으로서의 효용성을 평가하기 위해 2차원 선량분포 비교에서 감마평가법과 MDdiff 법의 평가 결과를 비교해 보았다. 두 평가방법의 비교는 기준 선량분포에서 선량의 변화가 큰 영역을 포함한 9명의 두경부암 환자의 IMRT QA를 위한 기준 선량분포와 산정선량분포를 대상으로 수행되었다. 평가는 MDdiff 법과 감마 평가의 한계값을 넘는

$MDdiff \geq (1/2)\delta D^{(0)}$  와  $\gamma \geq 1$  를 만족하는 측정값의 수를 세어 기준 선량분포 전체 측정값 수에 대한 MDdiff 와 감마 지수 비통과율을 계산하여 시행하였다. 전체적으로 MDdiff 법의 평가 결과는 감마평가법의 평가 결과와 유사한 경향을 보였으나 각각의 환자에서의 두 평가 지수의 비통과율 수치는 차이가 나는 경우가 있었다. 처방선량이 180cGy 또는 200cGy인 환자에서는 두 평가 방법의 비통과율 수치가 거의 모든 경우에서 비슷하게 나왔으나 100~140cGy인 경우는 비통과율 수치가 차이가 나는 경우가 있었다. MDdiff 법은 감마평가법과 마찬가지로 기준선량분포와 산정선량분포에 대한 정량적 평가가 가능하고 계산량이 적다. 아울러  $MDdiff(\vec{r}_i)$  은 cGy 단위를 갖는 물리량으로 양수와 음수로 표현되고  $MDdiff(\vec{r}_i)$  분포에서는 두 개의 선량분포 중 어떤 선량분포가 높은지 여부에 따라 다른 색으로 표현되어 평가의 결과를 쉽게 이해할 수 있다. 하지만 MDdiff 법은 감마평가와 비교할 때 선량차이에 보다 민감할 수 있으며 한계값인  $MDdiff = (1/2)\delta D^{(0)}$  가 처방 선량에 따라 달라지기 때문에 불안정할 수 있다.

본 연구에서 고안된 최적화 맞춤은 2 차원 선량분포인 기준 선량분포와 산정 선량분포의 비교를 이용한 IMRT QA 시 발생할 수 있는 정렬의 불일치 정도를 찾아 이를 보정하는 도구로 사용될 수 있으며 두 개의 선량분포의 비교 평가를 위해 제안한 변형된 선량차이를 이용한 평가법인 MDdiff 법은 간단하고 직관적이면서 기존의 선량 차이 테스트와 감마평가법의 한계점을 보완할 수 있어 치료환자 IMRT QA 과정을 개선시켜 줄 수 있을 것으로 기대된다.

-----  
주요어 : 최적화 맞춤, 변형된 선량차이를 이용한 평가방법, 감마평가,  
선량분포, 세기조절방사선치료 정도 관리

학 번 : 2010-30552

# 목차

초록.....	i
표 목록 (List of tables) .....	vii
도 목록 (List of figures).....	viii
약어 목록 (List of abbreviations) .....	x
서론.....	1
재료 및 방법 .....	15
1.1 최적화 맞춤의 이론적 접근.....	15
1.2 치료환자 IMRT QA와 최적화 맞춤 과정 .....	17
2.1 변형된 선량차이를 이용한 평가방법 .....	21
2.2 변형된 선량차이를 이용한 평가방법에서의 한계값의 결정 .....	23
2.3 두 평가방법의 비교를 위한 선량차이와 일치거리에 대한 허용오차의 한계 결정 .....	23
2.4 감마 평가법과 변형된 선량차이를 이용한 평가방법의 비교 .....	24
3.1 기준 선량분포와 산정 선량분포 측정값 .....	24
결과.....	27
1.1 최적화 맞춤 적용 전 후의 결과.....	27
1.2 임상자료에서 최적화 맞춤의 적용결과 .....	31
2.1 변형된 선량차이를 이용한 평가방법에서 한계값의 결정 .....	36
2.2 선량차이와 일치거리에 대한 허용오차 한계의 결정 .....	36
2.3 감마평가법과 변형된 선량차이를 이용한 평가방법의 비교 .....	39
고찰.....	51
참고문헌.....	62
영문초록.....	67

## List of Tables

Table 1. Definition of symbols used in this paper .....	5
Table 2. Results of gamma evaluation in IMRT QA .....	28
Table 3. Results of gamma evaluation after applying IOM.....	29
Table 4. Results of gamma evaluation ( < 5%) after applying IOM.....	31
Table 5. Clinical data of patient QA in IMRT.....	35
Table 6. Comparison of modified dose difference evaluation and gamma evaluation in 9 patients .....	40
Table 7. Comparison of modified dose difference evaluation and gamma evaluation in patients with prescribed dose 180cGy or 200cGy .....	44
Table 8. Comparison of modified dose difference evaluation and gamma evaluation in patients with prescribed dose 100~ 140cGy. ....	46

# List of Figures

Figure 1. Schematic diagrams of dose distributions .....	4
Figure 2. Schematic Diagram for Interpolation.....	7
Figure 3. Diagram showing that a small shift in the film isocenter can generate large dose differences in regions with high dose gradients .....	9
Figure 4. Profiles of a dose distribution in an arbitrary direction.....	16
Figure 5. Schematic diagrams of IOM .....	19
Figure 6. Window of in-house program for isocenter optimal matching and modified dose difference evaluation .....	20
Figure 7. Optical density curve of EDR2 film for 6 MV and 15 MV photon beam.....	26
Figure 8. IOM calculations and gamma evaluation for head and neck cancer patients as displayed.....	32
Figure 9. IOM calculations and gamma evaluation for prostate cancer patients as displayed.....	33
Figure 10. Determination of dose-difference criterion and DTA criterion .....	37
Figure 11. Determination of the two evaluation methods.....	38
Figure 12. Tendency of two evaluation methods in 9 patients with head and neck cancer .....	41
Figure 13. Tendency of two evaluation methods in 20 patients with prescribed dose 180cGy or 200cGy .....	45
Figure 14. Tendency of two evaluation methods in 9 patients with prescribed dose 100~140cGy.....	47
Figure 15. Evaluation time of two evaluation methods in 9 patients.....	48
Figure 16. The section of dose distribusions. ....	49
Figure 17. The gamma and MDdiff(cGy) distributions in IMRT QA using 2D dose distribution comparison .....	50

## **List of Abbreviation**

IMRT : Intensity Modulated Radiation Therapy (세기조절방사선치료)

QA: Quality Assurance (정도관리)

MLC: Multi Leaf Collimator (다엽조준기)

RTPS: Radiation Treatment Planning System (치료계획시스템)

3DCRT: 3D conformal radiation therapy (삼차원입체조형방사선치료)

DTA: Distance-To-Agreement (일치거리)

IOM: Isocenter Optimal Matching (최적화 맞춤)

MDdiff: Modified dose difference method

(변형된 선량차이를 이용한 평가법)

# 서론

세기조절방사선치료(IMRT)는 종양에는 효과적이고 정확한 방사선량을 효과적으로 전달하는 반면 주변의 정상 조직에 대한 선량을 최소화하여 부작용을 줄여 줄 수 있는 방사선치료 방법이다(1-3). IMRT는 1994년에 Nomos 사의 PEACOCK 시스템으로 첫 치료를 시작한 후, 2000년도 이후 본격적으로 상용화되어, 임상에 널리 보급되었다. 2008년 자료에 의하면 미국 암 환자의 30%~60%가 IMRT로 치료를 받는 것으로 보고되고 있으며(4) 국내에서도 2011년 5개암에 대하여 국내에서 보험이 적용된 이후에, IMRT 치료 건수가 급속히 증가하고 있다.

방사선 치료기술 부분에서 가장 중요한 발전으로 평가되는 IMRT는 치료계획에 사용되는 각기 다른 치료계획 알고리즘과 보유한 치료기의 기계적 정확성과 방사선출력의 안정성 등에 따라 치료의 질이 달라질 수 있어 이를 통합적으로 결합하여 환자에게 조사되는 치료의 품질을 확인하는 것이 필요했으며, 전산망을 통해 치료기로 전송된 복잡한 치료인자들의 완전성을 확인하기 위하여 치료 전 측정을 통한 정도 관리(quality assurance; QA)가 2003년 AAPM에 의해 권고 되었다(5). IMRT QA는 크게 장비에 대한 QA와 환자 QA (patient specific QA)의 두 부분으로 나뉘어진다. 장비에 대한 QA는 다엽조준기(Multi Leaf Collimator; MLC) 구동의 정확성과 재연성에 대한 확인, 전산화단층촬영모의치료(CT simulation)과 치료계획시스템(Radiation Treatment Planning System; RTPS)의 성능관리, 가상 치료계획실험 등이 포함된다(4). IMRT 기술개발 후 초기에는 장비에 대한 QA에 대한 연구가



대부분을 차지하였지만(6,7) IMRT의 임상 사용이 활발해 지면서 실제 환자 치료에 적용하는데 필수적으로 거쳐야 할 중요한 단계인 환자 QA에 대한 연구가 많이 시행되고 있다(8-13).

치료 전 시행하는 환자 QA의 목적은 치료계획시스템과 치료기의 인수검사 이후에 지속적인 각 개별환자의 치료확인과정을 통하여 최적화된 치료계획이 치료기에서 구현되는지와 선형가속기의 구동이 정상상태인지 확인하는 것이며, 이에 더하여 환자치료의 정확성과 안전성을 보증하기 위함이다(14). IMRT의 기술개발 후 시행되어온 환자 QA의 가장 일반적인 방법은 환자 치료계획 수립 후 물과 등가물질인 고체 모형(phantom)에 대하여 모형 치료계획을 생성하고 모형에 환자치료와 동일한 준비 과정을 거쳐서 치료를 시행하여 모형 내의 흡수선량을 확인하는 방법으로 시행되어 왔다. 잘 알려진 대로 환자 IMRT QA 절차는 두 가지 주요 단계로 구성된다: (1) 종양 내부에 해당하는 1개 이상의 측정점에서 절대 흡수선량을 측정하여 3% 오차 이내임을 확인하고 (2) 필름 또는 전리함 배열 (ionchamber array)이나 다이오드 배열 (diode array) 등 2차원 선량측정기를 사용하여 2차원 상대 선량 측정을 시행하여 일정오차 이내에 있는지 확인하는 것이다. IMRT 계획은 포괄적인 검증 기술을 필요로 하는 복잡한 3 차원 선량분포를 제공하므로 RTPS에서 계산된 선량분포와 모형 내에서 측정된 선량분포 같은 다차원 선량 측정이 중요한 문제가 되었다(9-12, 15-18).

2차원 선량분포를 이용한 QA에서는 모형 치료계획 상의 선량분포와 2차원 선량측정기로 측정한 선량분포를 비교 하게 되는데 두 선량분포를 " 계산된(calculated) " 그리고 "

측정된(measured)"이라 정의하는 것은 그 의미가 제한적일 수 있다. 이러한 표현은 두 선량분포의 비교에서 언제나 측정 선량분포가 표준이 된다는 뜻을 내포하게 된다. 그러나 두 선량분포의 비교는 두 분포에 대해 대칭적이지 않다. 즉, 두 분포의 비교결과는 RTPS에서 얻은 기준 선량분포의 각각의 지점에서 계산되는 것이 보통이므로, 용어의 사용을 보다 일반화 하기 위해 "측정된(measured)", "계산된(calculated)" 대신 각각 "기준의(reference)", "산정된(evaluated)" 이란 용어를 사용하는 것이 편리하다(Figure 1, Table 1).

2차원 선량분포를 이용한 QA시에 일차적인 상대 선량 분석은 치료계획 선량분포와 필름 측정 선량분포를 중첩하는 방법으로 시행하였다. 중첩법(overlay method)은 치료 계획 선량분포의 중심점과 필름측정 선량분포의 중심점-조사면의 십자선(cross-hair)을 필름에 표시한 필름 중심점을 기준으로 두 선량분포를 일치시킨 후, 같은 위치에서 선량의 차이를 계산하는 방법이다. Figure 1에서 (a)와 (b)의 중심점과 축을 일치시킨 후, 다음의 식(1)에 의해 각각의 지점에서 선량의 차이를 계산한다. 중첩법은 두 선량분포 (a)와 (b)가 중심이 정확히 일치되었다는 조건하에 의미를 갖는다.

$$\delta D(\vec{r}) = D^{(e)}(\vec{r}_e) - D^{(r)}(\vec{r}_r), \quad \vec{r} = \vec{r}_e = \vec{r}_r \quad (1)$$

선량 차이는 Figure 1 (a)의 모든 점에 대해서 계산되고, 선량차이의 분포는 선량분포 Figure 1 (a)와 같은 해상도로

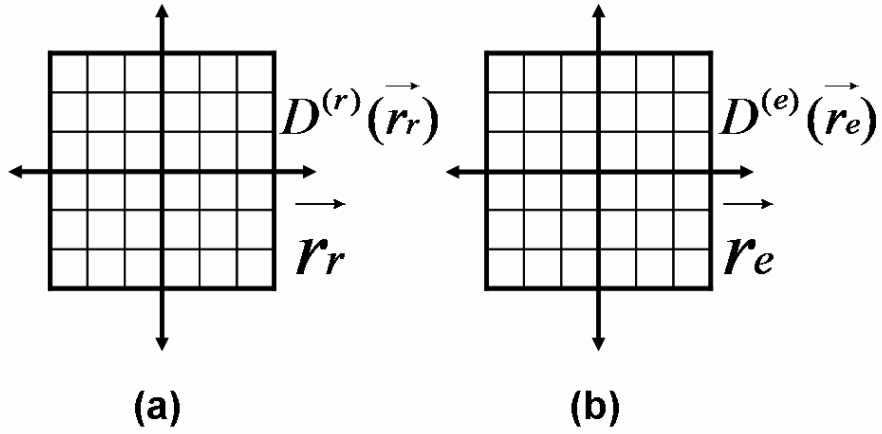


Figure 1. Schematic diagrams of dose distributions.  $D^{(r)}(\vec{r}_r)$  and  $D^{(e)}(\vec{r}_e)$  are dose distributions at position  $\vec{r}_r$  and  $\vec{r}_e$ ; (a) reference dose distribution which is film measured data, (b) evaluated dose distribution which is planned data.

Table 1. Definition of symbols used in this paper

Symbol	Definition	Explanation
$D^{(r)}(\vec{r}_r)$	Reference dose distribution	Measured i.e. from film measured
$D^{(e)}(\vec{r}_e)$	Evaluated dose distribution	Calculated i.e. from radiation treatment plan
$D^{(e')}(\vec{r}_{e'})$	Evaluated dose distribution with shift	Shifted distribution with translation and rotation

나타난다. 다시 말해, 기준의 선량분포는 연속적인 해석적 함수가 아니고 획득된 측정점의 해상도에 따라 불연속적인 임의의 위치에서 선량으로 주어진다. 따라서 2 차원 선량분포는 위치-선량 공간상의 점들의 집합으로 표현된다.

측정점 개수가 서로 다른 두 개의 선량분포를 비교하거나 겹쳐있는 두 개의 분포를 이동시켜 비교하고자 한다면 측정점이 존재하지 않는 임의의 점에서 선량을 찾는 과정이 필수적이다. 이러한 과정에서 보간법(interpolation)의 적용을 피할 수 없다. 불연속 측정값으로 주어진 선량분포에서 어떤 임의의 점에서 선량을 알고자 할 때, 주변 몇 개 점들의 값을 이용해서 찾아내는 것이 보간법이다(19). 두 분포의 해상도의 차이로 인하여 Figure 1(a)의 한 점과 정확히 같은 위치에 놓인 선량분포 Figure 1(b)의 한 점에 선량이 정의되어 있지 않다면, 보간법을 이용하여 Figure 1(b)의 지점에서 선량을 산출한 후, 선량의 차이를 계산한다.

Figure 2 에서  $\overline{A_j}$ 는 정의된 위치-선량 공간상의 점들이고  $\vec{x}$ 는 보간법에 의해 선량을 알고자 하는 점이다.  $\vec{x}$ 에서 공간 성분은 산정 선량분포에서 주어진 값이고 이 위치에서 선량을 계산해야 한다. 이때 산정 선량분포에서  $\vec{x}$ 의 위치는 언제나 어떤 네 점이 이루는 사각형 속에 놓이게 된다.  $\vec{x}$ 의 위치를 둘러싸는 네 점 중 가장 거리가 먼 한 점을 제외하면, 나머지 세 점이 위치-선량 공간에서 하나의 평면을 형성하게 된다. 식(2)에서 이 평면의 방정식을 구하면  $\vec{x}$ 의 세 번째 성분 즉, 임의의 점에서 선량을 계산할 수 있으며 이를 선형 보간법(linear interpolation)이라고 한다(19).

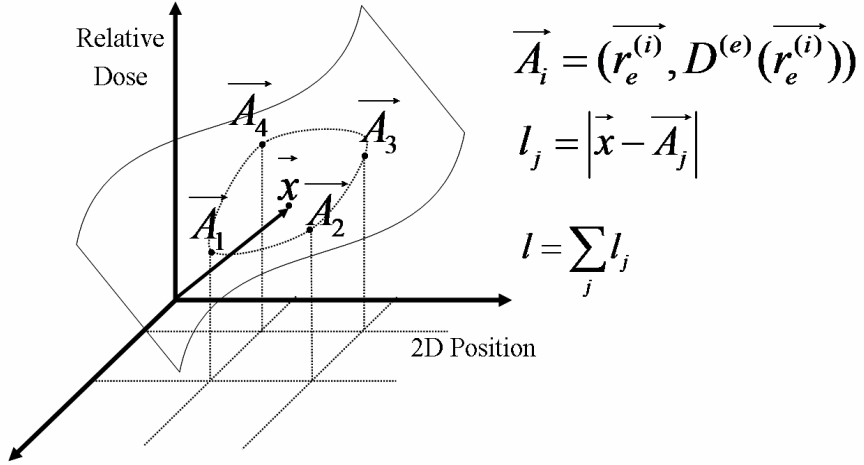


Figure 2. Schematic diagram for interpolation. Vectors defined in position-dose space.

$$(\vec{x} - \vec{A_1}) \sqcap (\vec{A_2} - \vec{A_1}) \times (\vec{A_3} - \vec{A_1}) = 0 \quad (2)$$

주변의 최단거리에 놓인 세 점이 이루는 평면상에 놓인다는 가정을 포기하더라도 주변의 선량과 상관관계가 존재할 것이라 생각할 수 있다. 한 방향으로 움직이는 MLC 가 만들어 주는 IMRT 선량분포에서 픽셀 단위의 거리 안에서 최고점이 존재 할 수는 없으므로 이러한 생각은 유력해 보인다. 그리고 자신과 가장 가까운 점들과 더욱 높은 상관관계를 보일 것이라 생각할 수 있다. 이러한 가정으로부터 식(3)과 같은 비선형 보간법(non-linear interpolation)을 생각할 수 있다(19).

$$D^{(e)}_{at\vec{x}} = \sum_{j=1}^n \frac{l-l_j}{(n-1)l} D^{(e)}_{at\vec{A_j}} \quad (3)$$

수식에 나타나는 기호들은 Figure 2 의 정의에 따르며,  $\vec{x}$  의 주변 n 개의 점들을 고려하는 경우이다.

2차원 선량분포를 이용한 QA를 위해 산정 선량분포와 기준 선량분포에 대한 직관적인 정량적 평가는 두 개의 2차원 선량분포를 겹쳐놓은 후, 기준 선량분포의 각 지점에서 선량의 차이를 구하면 된다. 그러나 이러한 선량 차이를 이용한 평가는 Figure 3에서와 같이 선량의 변화가 작은 영역에서는 매우 직관적이며 정확한 결과를 줄 수 있지만, 선량의 변화가 급격한 영역에서는 과도한 오차를 발생시키게 된다(15, 20, 21). 이러한 문제 때문에 3차원 입체조형방사선치료 (3D conformal radiation

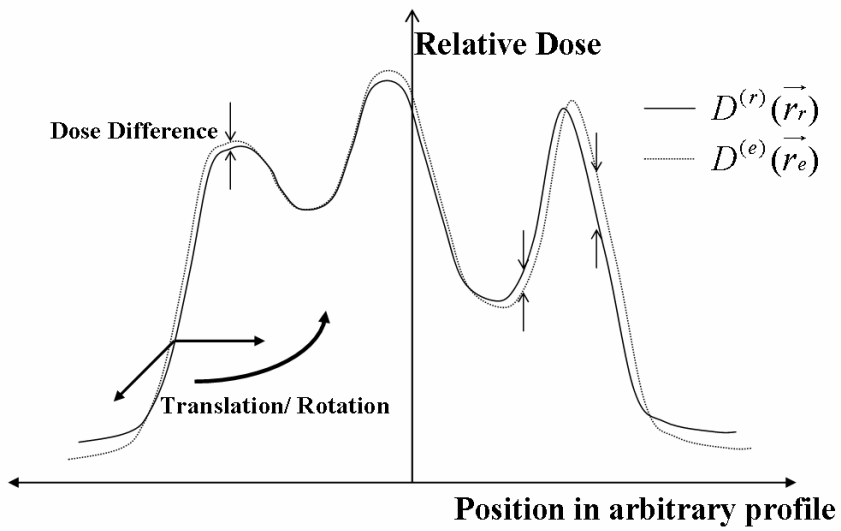


Figure 3. Schematic diagrams of dose difference method. Diagram showing that a small shift in the film isocenter can generate large dose differences in regions with high dose gradients.



therapy; 3DCRT)의 QA에서 선량의 변화가 작은 영역과 큰 영역을 구분하여 서로 다른 기준으로 평가하는 것이 제안되었다. 이 기준은 IMRT에서 더욱 유력해 보인다. 조사야 내에서 방사선 세기의 변화가 존재하는 IMRT의 경우에는 선량 값의 차이만을 사용하여 비교하는 것은 매우 위험할 수 있기 때문이다. 선량 변화가 클 때 일치 거리(distance-to-agreement; DTA) 측정을 사용하면 과도한 선량 차이로 인한 문제는 해결할 수 있지만 이는 선량의 변화가 작은 영역에서는 적절하지 않다(14, 20, 21). 따라서 선량의 변화가 작은 영역에서는 허용오차를 선량 값의 차이로 정의하고, 선량의 변화가 큰 영역에서는 허용오차를 DTA로 정의해야 한다(16, 22, 23). DTA는 치료계획 선량분포의 임의의 점에서 같은 선량 값을 갖는 측정된 선량분포의 어떤 점까지의 최단 거리이다.

선량의 차이와 일치 거리의 두 가지 기준을 이용하는 복합적 분석방법이 Low 등이 제안한 감마평가 ( $\gamma$ -evaluation)이다. 감마평가는 2차원 선량분포에 대한 정량적 분석과 비교가 가능한 가장 유력한 방법으로 알려져 있고, 많은 연구그룹이 채택하고 있는 방법이다(15, 24, 25). 감마평가를 이용하기 위해서는 기준 선량분포의 각 점에서 대해 모든 산정 선량분포 공간에 대해 일반화된 감마함수(generalized gamma function)를 계산하여야 한다. 일반화된 감마함수  $\Gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r)$  은 다음 식(4)와 같이 정의된다(26,27).

$$\Gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r) = \left( \frac{\delta D^2(\vec{r}_e, \vec{r}_r)}{\Delta D_{\max}^2} + \frac{r^2(\vec{r}_e, \vec{r}_r)}{\Delta d_{\max}^2} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (4)$$

$$\delta D(\vec{r}_e, \vec{r}_r) = D^{(e)}(\vec{r}_e) - D^{(r)}(\vec{r}_r), \quad r(\vec{r}_e, \vec{r}_r) = \left| \vec{r}_e - \vec{r}_r \right| \quad (5)$$

$\delta D(\vec{r}_e, \vec{r}_r)$  는 선량의 차이이고  $r(\vec{r}_e, \vec{r}_r)$  는 겹쳐진 두 분포의 어떤 두 점 사이의 거리이다. 그리고  $\Delta D_{\max}$  와  $\Delta d_{\max}$  는 계산과정에서 정의되는 선량차이와 일치거리에 대한 허용오차의 한계이다. 감마지수(gamma index)는 다음과 같이 정의되며, 기준 선량분포의 각 점에서 정의된다.

$$\gamma(\vec{r}_r) = \min \left\{ \Gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r) \right\} \forall \left\{ \vec{r}_e \right\} \quad (6)$$

기준 선량분포의 각 점에서 감마지수를 계산하면, 이 값들은 기준 선량분포와 같은 해상도에서 같은 측정값을 갖는 분포를 형성한다. 감마지수는 식에서 나타나듯이 양수로 정의되며,  $\gamma(\vec{r}_r) \geq 1$  인 경우 선량차이와 일치거리 모두 허용기준을 벗어나는 점임을 알 수 있다. 감마지수를 계산하는 과정은 보간법을 사용한 근사과정이 필요치 않고, 산정 선량분포와 기준 선량분포가 어떤 해상도로 획득되었는지 여부에 무관하다.

최초에 Low 등이 제안한 이론적 수식에 따라 계산을 수행하면, 1.2 GHz 퍼스널 컴퓨터를 이용할 때, 1mm 해상도의  $170 \times 140$ 인

선량행렬에서 15분 정도의 오랜 계산시간이 필요했다(27). Stock 등은 2005년에 계산 시간을 줄이기 위한 알고리즘을 제안하였고 그들이 제시한 알고리즘을 이용하면 해상도가  $170 \times 140$ 인 선량행렬에 대한 감마지수 계산시간이 AMD 1.6GHz 프로세서를 장착한 컴퓨터에서 3~4초 정도라 제시하였다(28). 하지만 컴퓨터의 기능은 지속적으로 향상하고 있어 최근에서 계산 시간이 더욱 단축되었고 Markus 등은 모든 선량행렬에 대해 계산 하지 않고 지정된 영역에서만 계산하여도 전체영역에서 계산한 결과와 다르지 않다고 하였다(37).

현재 대부분의 기관에서는 환자 IMRT QA중 2차원 선량분포를 이용한 QA에서 두 개의 선량분포를 비교 평가하는 방법으로 감마평가를 사용하고 있으며 감마평가에서 “합격”의 결과를 얻어야 치료를 시행할 수 있다. 두 개의 2차원 선량분포를 감마지수 지표로 평가할 때 “합격”과 “불합격”을 결정하는 기준, 즉 허용할 수 있는 오차의 한계를 결정하는 것도 중요한 문제이다. 전체 측정값 중 감마지수가 1보다 작은 측정값의 비율인 감마 지수 통과율을 기준으로 할 때 각 기관에 따라 낮게는 90%에서 높게는 97%까지 다양한 오차허용 범위로 사용할 수 있으나, AAPM의 TG 119에서는 처방 선량의 3%와 DTA 3 mm의 허용오차의 한계에, 감마 지수 통과율 90%를 허용하는 것이 현실인 것으로 언급하고 있다(30).

본 연구는 2차원 선량분포 비교를 이용한 IMRT QA 과정을 개선시키기 위해 시행되었으며 이 과정 중 2차원 선량분포를 비교하고 평가할 때 개선이 필요한 두 가지 과정을 발견하였고 이에 대한 연구를 진행하였다.

첫번째로 2차원 선량분포의 비교 평가에서 결과가 “불합격”으로 나왔을 때, 비교 할 2차원 선량분포의 상대적인 위치의 미세한 이동(평행이동, 회전이동)만으로 문제를 해결할 수 있는 경우를 위한 새로운 필터의 개발에 대한 필요가 있었다. 2차원 선량분포의 비교에 어떠한 평가방법을 사용하든, 임상에서 환자 QA 결과는 어떤 환자의 경우는 “합격”일 것이고, 어떤 경우는 “불합격”일 것이다. 환자 QA 결과가 “합격”이라면 치료를 진행해도 되지만, “불합격”의 경우에는 그 원인이 무엇인지 찾기 위해 치료계획부터 QA과정까지 각 과정을 재조사 해보아야 하고 모든 과정에 문제가 없었다면 다시 치료계획을 세운 후에, QA를 한번 더 진행하여야 한다. 그런데 두 선량분포의 상대적인 위치의 미세한 이동(평행이동, 회전이동) 이후에 감마평가법의 평가결과가 “합격”으로 나타나는 경우가 있다. 두 선량분포를 비교하는 과정에서 정렬의 불일치 같은 계통적 오차가 있는 경우가 이에 해당된다. 일반적으로 산정 선량분포의 중심점은 전산화 단층 모의치료 시 표시된 지점을 RTPS에서 정의하여 결정된다. 그리고 기준 선량분포의 중심점은 선량 측정 시 레이저의 교차점이다. 필름을 이용하는 경우, 선량 측정 시 포장된 필름의 겉면에 바늘로 4개의 구멍을 뚫어 좌표축을 표시하게 되고, 필름을 스캔 할 때 그 위치를 지정하여 교차점을 정의할 수 있다. 이와 같이 비교하고자 하는 두 선량분포의 중심점이 얻어지는 과정과 중심점을 일치시킨 선량분포의 비교 및 평가에는 선량의 불일치로 인한 오차 이외에도 계통적 오차가 포함되어 있다(32-33). 이때 두 선량분포를 정확하게 비교하기 위해서는 비교 시에 발생한 오차를 제거해야만 한다. 이에 본 연구에서는 IMRT QA에서 2차원 선량분포의 비교

과정에서 발생 할 수 있는 정렬의 불일치의 정도를 나타내는 상대적 미세한 이동의 의미를 생각하고 필요한 이동 값을 찾아내는 도구로 최적화 맞춤(isocenter optimal matching; IOM)을 개발하여 실제 IMRT QA 중 2차원 선량분포의 비교 과정에 적용하여 보고하고자 한다.

두번째로 2차원 선량분포를 이용한 IMRT QA의 평가에 이용할 수 있는 새로운 평가법으로 변형된 선량차이를 이용한 평가법 (Modified dose difference method; MDdiff 법)을 제안하고자 한다. 앞서 언급한 것과 같이 현재 감마평가법이 선량차이와 일치거리의 두 가지 기준을 이용하는 복합적 분석방법으로 제안되어 임상에서 가장 많이 쓰이고 있으며 이는 다차원 선량분포에 대한 정량적 분석과 비교가 가능한 가장 유력한 방법으로 알려져 있다. 하지만 감마평가법은 감마지수가 차원이 없는 물리량이라는 점에서 직관적으로 받아들이기가 매우 어렵고 선량데이터의 해상도에 따라 민감하게 변화하는 단점이 있어 새로운 정량적 평가법에 대한 필요가 요구된다. 이에 본 연구는 2차원 선량분포를 평가할 수 있는 간단하고 효과적인 새로운 방법을 제안하고자 한다. 또한 이 새로운 평가법을 일반적으로 임상에서 많이 사용되고 있는 감마평가법과 비교하여, 결과를 살펴보고 문제점과 개선되는 점을 논의하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1.1 최적화 맞춤의 이론적 접근

본 연구에서는 최적화 맞춤(isocenter optimal matching; IOM)의 이론적 접근을 위해 Figure 4와 같이 2차원 선량분포에서 임의의 방향으로 프로파일을 고려해 보았다.  $f(x)$  는 RTPS에서 계산된 선량 프로파일이고,  $g(x)$  는 측정된 선량 프로파일이며,  $f(x)$  와  $g(x)$  의 관계는 다음 식(7)과 같다.

$$g(x) = f(x) + R(x), \quad (7)$$

이때  $R(x)$  는  $x$ 점에서의 선량오차이며 정상적으로는 전 구간에서 작은 값이다. 정확한  $R(x)$  를 계산하기 위해서는  $f(x)$  와  $g(x)$  의 원점이 각각 정확히 정의되어야 하고, Figure 4(a)와 같이 이들을 일치시켜야 한다. 그러나 환자 IMRT QA 과정에는 반드시 계통적 오차가 존재하기 때문에, 두 선량분포의 원점을 일치시키는 것은 불가능하다. 일반적인 두 선량분포의 정렬은 Figure 4(b)와 같으며,  $g(x)$  의 원점이  $p$  만큼 이동되어 있다고 생각할 수 있다. Figure 4(b)와 같이 두 선량분포의 정렬이 틀어진 상태에서는 선량오차  $R(x)$  는 과도하게 산출된다. 이러한 계통적 오차가 제거되어야 정확한 선량평가가 가능하다.

이를 위하여 본 연구에서는 다음과 같은 목적함수(Objective function;  $Of^n(p)$ )를 도입하였다.

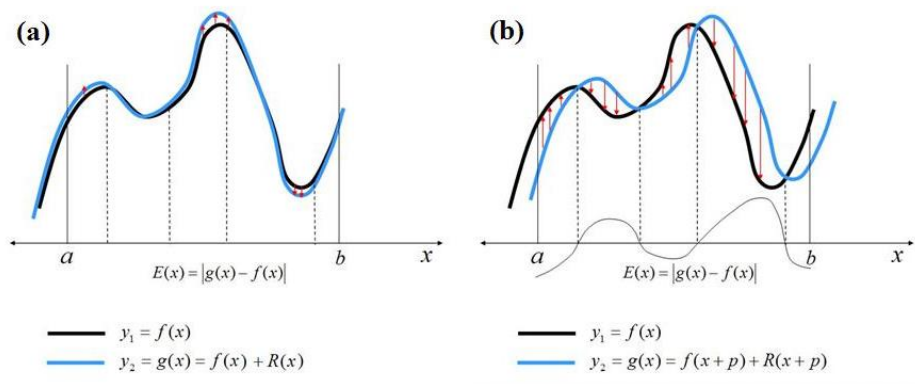


Figure 4. Profiles of a dose distribution in an arbitrary direction: (a) ideal alignment of isocenters and (b) dislocation of isocenters due to a systematic error.

$$E(x) \equiv |g(x) - f(x)| = |f(x+p) + R(x+p) - f(x)| \quad (8)$$

$$Oft^n(p) \equiv \frac{1}{b-a} \int_a^b E(x) dx = \frac{1}{b-a} \int_a^b |f(x+p) + R(x+p) - f(x)| dx \quad (9)$$

식(8)의  $E(x)$ 는 선량오차를 의미하고, 목적함수는 전체구간에 대한 평균이다. 식(9)와 같이 테일러 전개를 이용하여  $Oft^n(p)$ 에 대한 첫번째 항 근사(1st order approximation)를 취하면,  $Oft^n(p)$ 은  $p=0$ 에서 최소값을 갖는다. 이때  $p$ 는 매우 작은 값이다. 특히 IMRT의 경우 선량분포는 임의의 함수 형태이므로 적절한 목적함수의 도입과 최소화 과정을 통하여 계통적 오차가 제거된 정렬을 찾는 것이 3DCRT의 경우보다 더 큰 의미가 있다.

## 1.2 치료환자 IMRT QA 와 최적화 맞춤 과정

연구를 위해 20명의 두경부 암 또는 전립선 암 환자의 IMRT 치료 정보를 선택하였다. 두경부 암 환자 IMRT 계획의 경우 뇌관과 척수신경, 침샘, 구강, 각각에 대한 최적화(optimization)의 제한 조건이 40%, 50%, 50% 미만이었다. 전립선 암의 경우, 직장의 흡수 선량은 20%에서 50%로 제한하였다. 처방된 선량은 조사영역축소(cone down)치료를 포함하여 70~80Gy였다. 선택한 20명의 환자에서 IMRT QA를 위해 얻은 2차원 선량분포, 기준 선량분포와 산정 선량분포를 정량적 평가방법인 감마 평가법을



이용하여 비교하였다. 감마 평가법은 감마 지수 분포와  $\gamma \geq 1$  측정값의 비율을 기본으로 환자 IMRT QA가 “합격”인지 “불합격”인지를 결정하는 방법이다. 감마 평가 시 치료 환자 IMRT QA의 결과가 “불합격”이라면, 상대적으로 작은 움직임 (평행이동, 회전이동)으로 감마 평가의 결과가 달라질 수 있는지 파악하는 과정이 필요한데, 이러한 단계를 IOM 이라고 한다.

Figure 5의  $D^{(r)}(\vec{r}_r)$  과  $D^{(e)}(\vec{r}_e)$  는  $\vec{r}_r$  과  $\vec{r}_e$  에서 선량분포이다. 일반적으로 두 선량분포의 중심점과 축을 일치시킨 후, 감마평가법을 이용하여 평가한다. 그러나 이러한 평가 결과에는 계통적 오차에 의한 불일치가 포함되어 있다. 이를 제거하기 위하여 두 선량분포를 겹쳐놓은 상태에서 IOM을 수행한다. 이때, IOM은 각각의 원점이 가질 수 있는 계통적 오차범위 내에서 수행되어야 한다. 본 연구에서는 다음 식(10)과 같은 평균 절대 선량 차이(average absolute dose difference)를 목적함수로 사용하였다.

$$Of^n(\alpha, \beta, \theta) = \frac{1}{N} \sum_{\vec{r}_r} |D^{(e)}(\vec{r}_e) - D^{(r)}(\vec{r}_r)| \quad (10)$$

이때, 합은 모든 기준 선량분포 공간에 대해 계산되고,  $N$  은 기준 선량분포 공간의 측정값 개수이다.  $D^{(e)}(\vec{r}_e)$  은  $\vec{r}_e$  가 대해  $x$  축으로  $\alpha$ ,  $y$  축으로  $\beta$  만큼 평행 이동, 그리고 반시계 방향으로  $\theta$  만큼 회전 이동된 지점인  $\vec{r}_e$ 에서의 선량이다.

IOM은 두 선량분포 각각에서 정의된 원점이 가질 수 있는 계통적 오차범위 내에서 수행되어야 한다. 본 연구에서는  $x$  축과  $y$  축 방향으로  $\pm 2\text{mm}$ 의 평행이동과  $\pm 2^\circ$ 의 회전이동을 오차범위로 설정하였다. 주어진 범위 내에서 세밀한 간격( $0.1\text{mm}$ ,  $0.1^\circ$ )으로

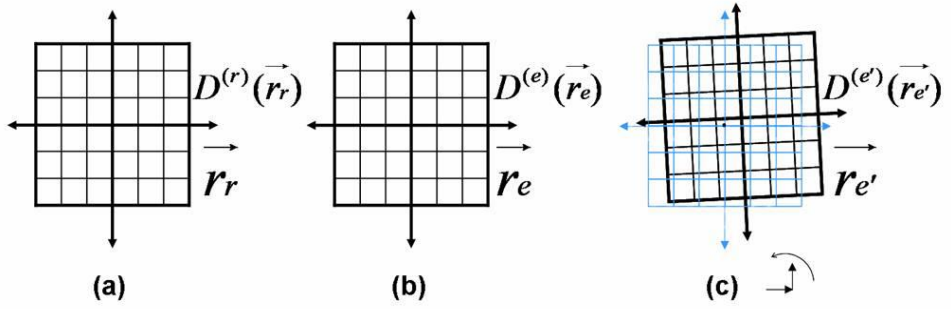


Figure 5. Schematic diagrams of IOM.  $D^{(r)}(\vec{r}_r)$  and  $D^{(e)}(\vec{r}_e)$  are dose distributions at position  $\vec{r}_r$  and  $\vec{r}_e$ . (a) reference dose distribution which is film measured data in this study. (b) evaluated dose distribution which is planned data in this study. (c) overlap between the measured and planned dose distributions is illustrated. The planned (evaluated) dose distribution is shifted (translation and/or rotation).

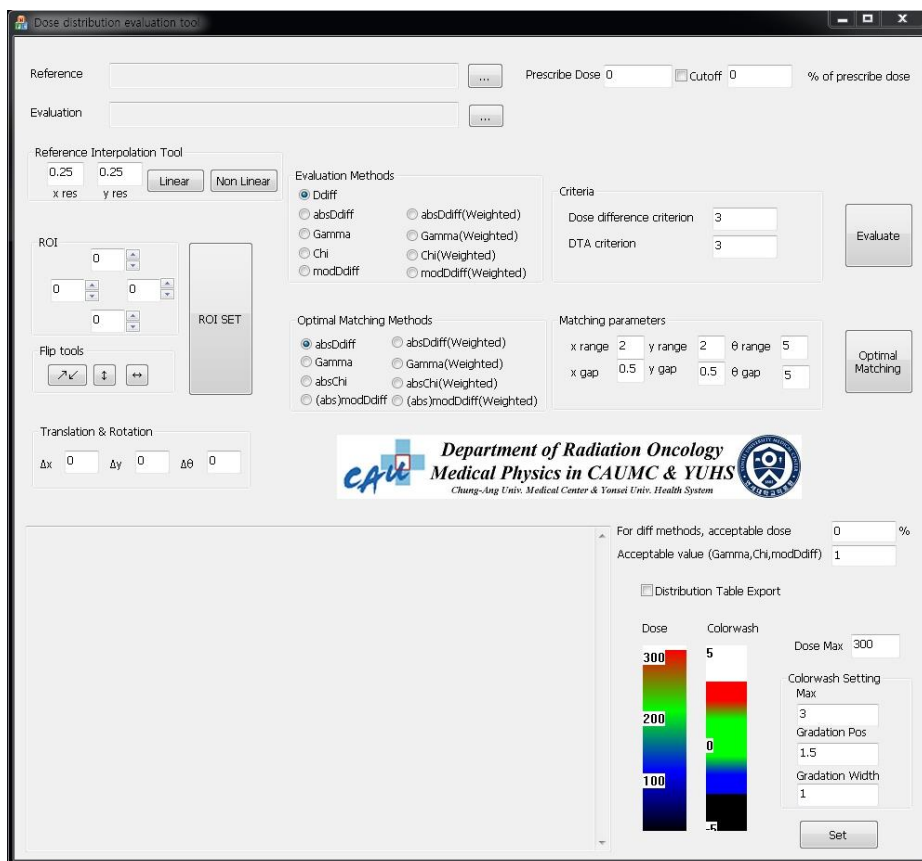


Figure 6. Window of in-house program for isocenter optimal matching and modified dose difference evaluation .

목적함수에 대한 반복 계산을 수행하여, 거의 연속적인 정사 (scanning)를 구현하였다. 이러한 조건으로 약  $(40)^3$  번 계산을 반복한 후, 목적함수를 최소로 하는 평행이동 및 회전이동 값을 찾을 수 있었다.

IOM의 결과는  $\overline{shift}=(\alpha,\beta,\theta)$ 로 주어진다. 이때  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\theta$  중 주어진 오차한계의 값이 나오면, 오차범위를 증가시켜 목적함수를 최소로 하는 지점을 다시 찾아주어야 한다. IOM의 계산과정은 C++ 코딩을 이용한 프로그램을 자체 제작하여 수행되었다 (Figure 6).

IOM의 유효성을 확인하기 위해, 앞서 감마평가를 시행했던 20명의 환자의 환자에서 IOM을 통해 얻은 결과값인  $\overline{shift}=(\alpha,\beta,\theta)$ 를 적용하고 다시 감마평가를 시행하였다. IOM 전후 감마 평가법을 이용하여 정량적 평가를 시행하였다.

## 2.1 변형된 선량차이를 이용한 평가방법 (Modified dose difference evaluation methods)

2차원 선량분포의 비교를 이용한 IMRT QA시에 두 개의 선량분포를 가장 직관적으로 비교할 수 있는 선량 차이 방법(dose difference method)은 선량의 변화가 큰 영역에서 문제점을 유발한다. 이 문제를 해결하려면 선량의 기울기와 관련된 어떤 항이 선량차이의 분모로 고려되어야 한다. 또한, 이 항은 선량의 변화가 작은 영역에서는 선량차이에 거의 영향을 미치지 말아야 한다. 본 연구에서는 차원이 없는 파라미터  $\beta_{DG}^{(r)}(\vec{r}_r)$ 를 다음과 같이 정의하였다:

$$\beta_{DG}^{(r)}(\vec{r}_r)=\left|\nabla D^{(r)}(\vec{r}_r)\right|\bullet\left(\frac{DTA^{(0)}}{\delta D^{(0)}}\right) \quad (11)$$

$D^{(r)}(\vec{r}_r)$  는 기준 선량분포인 이며,  $\delta D^{(0)}$  는 선량 차이 척도이고  $DTA^{(0)}$  는 일치 거리 척도이다. 그리고  $\vec{r}_r$  은 기준 선량분포에서 정의된 위치벡터를 의미한다. 이때  $\delta D^{(0)}$  와  $DTA^{(0)}$  는 감마평가방법에서 사용되는 것과 일치한다.  $\nabla D^{(r)}(\vec{r}_r)$  는 선량분포의 곡면의 기울기로 식(12)와 같다.

$$\nabla D^{(r)}(\vec{r}_r) = \left( \bar{x} \frac{\partial}{\partial x} + \bar{y} \frac{\partial}{\partial y} + \bar{z} \frac{\partial}{\partial z} \right) D^{(r)}(\vec{r}_r) \quad (12)$$

변형된 선량차이 (MDdiff) 분포의 정의는 다음 식(13)과 같다:

$$MDdiff(\vec{r}_r) = \delta^{(M)} D(\vec{r}_r) = \frac{\delta D(\vec{r}_r)}{1 + \beta_{DG}^{(r)}(\vec{r}_r)} \quad (13)$$

$\delta D(\vec{r}_r)$  는  $\vec{r}_r$  에서의 선량차이이며 식(14)와 같다. 여기서  $D^{(e)}(\vec{r}_e)$  는 산정 선량분포이다.

$$\delta D(\vec{r}_r) = D^{(e)}(\vec{r}_e) - D^{(r)}(\vec{r}_r) \Big|_{\text{where } \vec{r}_e = \vec{r}_r} = Ddiff(\vec{r}_r) \quad (14)$$

이상과 같이 정의된 식에서  $\nabla D^{(r)}(\vec{r}_r) \rightarrow 0$  인 경우,  $MDdiff(\vec{r}_r) \approx Ddiff(\vec{r}_r)$  이다. 반면  $\nabla D^{(r)}(\vec{r}_r) \rightarrow \text{large}$  인 경우  $MDdiff(\vec{r}_r)$  의 값은 선량의 변화가 큰 영역에서 나타나는 문제점이 사라지게 된다.

이와 같이 본 연구에서는 선량 차이 방법의 문제점을 보완하여 2차원 선량분포를 이용한 IMRT QA의 평가에 이용할 수 있는 새로운 평가법인 변형된 선량차이를 이용한 평가법 (MDdiff 법)을 제안하고자 한다.

## 2.2 변형된 선량차이를 이용한 평가방법에서의 한계값의 결정

본 연구에서 MDdiff 법으로 2차원 선량분포를 비교하고 평가하기 위해서는 감마 평가법에서  $\gamma=1$  과 같이 MDdiff 법에서의 합격/불합격 여부를 결정할 한계값을 결정해야 했다. 이를 위해 처방선량이 200cGy인 두경부 암 환자 IMRT QA를 위한 2차원 선량분포 중 기준 선량분포상의 측정값이 7000~11000개이면서 감마평가 시 감마 지수 통과율이 90% 이상인 10개를 선택하였다. 감마평가법과 MDdiff 법에서  $\delta D^{(0)}$  와  $DTA^{(0)}$  의 기준을 변화 시키면서 한계값 이상의 감마 지수와 MDdiff 값의 개수를 세어 보았는데 이때 MDdiff 법에서는 한계값을 각각  $\delta D^{(0)}$  ,  $1/2 \delta D^{(0)}$  로 하여 각각에 대해 세어보았다. 이때 MDdiff 법에서의 각각 다른 한계값 이상의 MDdiff 값 개수를 감마 평가법에서  $\gamma \geq 1$  인 감마 지수 개수와 비교하여 MDdiff 법의 한계값을 결정하였다.

## 2.3 두 평가방법의 비교를 위한 선량차이와 일치거리에 대한 허용오차의 한계 결정

원칙적으로 감마평가법과 MDdiff 평가법의 결과는 선량차이와 일치거리에 대한 허용오차의 한계인  $\delta D^{(0)}$  와  $DTA^{(0)}$  에 따라 변화한다. 두 평가법을 비교하기 위해 기준이 될  $\delta D^{(0)}$  와  $DTA^{(0)}$

를 결정 해야 했다. 이에 감마평가법과 MDdiff 법에서  $\delta D^{(0)}$  와  $DTA^{(0)}$  의 기준이 변화될 때의 각각의 한계값 이상의 감마 지수와 MDdiff 값 개수를 세어 두 평가법을 비교할 때 기준이 될  $\delta D^{(0)}$  와  $DTA^{(0)}$  를 결정하였다.

## 2.4 감마 평가법과 변형된 선량차이를 이용한 평가방법의 비교

새롭게 고안된 MDdiff 법의 평가방법으로서의 효용성을 평가하기 위해서는 감마평가법과 비교하여 평가 결과에 대한 일치도를 확인해야 한다. 두 평가방법의 비교를 위해 선량의 변화가 큰 영역을 포함한 9명의 두경부암 환자의 IMRT QA를 선택하였다. 선택된 환자들에 대해 허용오차의 한계로  $\delta D^{(0)}$  는 처방 선량의 3%,  $DTA^{(0)}$  는 3mm를 사용하여 감마평가와 MDdiff 평가가 시행되었다. 전체 기준 선량분포의 측정점에 대하여 한계값을 넘는 MDdiff 값과 감마 지수의 비율인 MDdiff 값과 감마 지수 비통과율을 구하여 MDdiff 평가법과 감마 평가법을 비교하였다. 모든 계산과정은 C++ 코딩을 이용한 프로그램을 자체 제작하여 수행되었다. (Figure 6)

## 3.1 기준 선량분포와 산정 선량분포 측정값

본 실험에서는 120 millenium MLC가 장착된 선형 가속기 21 EX (미국 Varian사)의 6 MV와 15 MV X선을 이용하였고, 방사선량율은 300 MU/min로 하였다. 선원-측정기 거리(source-axis distance)는 100 cm, 깊이는 모형(phantom) 표면에서 5 cm에 위치하였다. 측정용 모형은 고체 물모형(PLASTIC WATER, 미국 Nuclear Associates사)이 사용되었다. 치료계획 선량분포는

IMRT 치료계획 소프트웨어인 Helios가 내장된 Cadplan Version R.6.3.6 (미국 Varian사)을 이용, IMRT 치료계획으로부터 제공된 MLC sequencing file을 고체 물모형에 적용하여 획득하였다.

본 연구에서는 필름을 이용하여 선량을 측정하였다. 각 조사면 및 통합 조사면의 필름 측정은 갠트리의 처짐(sagging)을 피하고 필름의 팬텀 내 장착을 용이하게 하기 위해서 갠트리를 0도로 하여 축방향으로 시행되었다. 일반적인 필름에서 흔히 나타나는 저에너지 X선에 의한 과잉반응 오류를 피하기 위해 EDR2 (Kodak Extended Dose Rate) 필름을 사용하였다. 측정된 필름은 VIDAR 스캐너(VXR12)를 이용하여 판독하였다. 본 연구에서는 산정 선량분포의 점 선량의 해상도는 x 및 y 축 각각 2.5 mm이며, 이는 본 연구에 사용된 치료계획 소프트웨어(Cadplan with Helios)의 특성이다. 그리고 기준 선량분포의 해상도는 사용하는 필름을 스캔할 때 사용하는 컴퓨터의 용량 등에 따라 조절하여 데이터를 얻을 수 있었다. 기준 선량분포에서는 x 및 y 축 각각 1mm, 1mm 해상도의 점 선량 데이터를 획득하였다. 이러한 과정에 따라서 각 환자 별로 두 선량분포에 대한 점선량 오차분포 및 점선량 오차의 평균값인 절대 평균 선량오차(absolute average dose difference)를 산출하였다. 필름 흡광도(Optical Density: OD) 교정은 6MV 및 15MV 각각의 X선에 대해 60, 180, 300, 420, 540 cGy의 선량에서 시행되었다 (Figure 7).



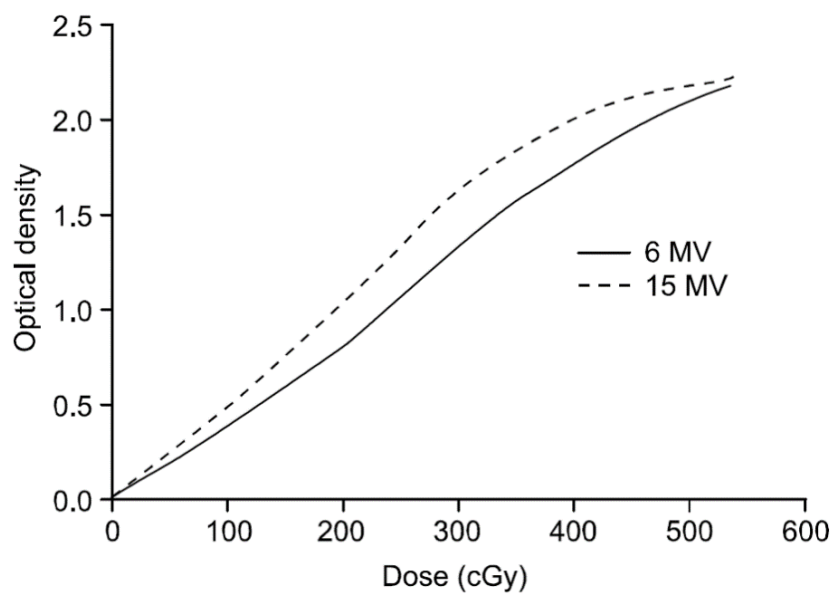


Figure 7. Optical density curve of EDR2 film for 6 MV and 15 MV photon beam

## 결과

### 1.1 최적화 맞춤 적용 전 후의 결과

Table 2은 20명의 환자에서 IMRT QA를 위한 2차원 기준 선량분포와 산정 선량분포를 비교한 감마평가의 결과를 보여준다. 결과값은 전체 측정값 중  $\gamma \geq 1$  인 감마지수의 비율인 감마지수 비통과율이며  $\Delta D_{\max} = 3\%$  (처방선량에 비례하여)와  $\Delta d_{\max} = 3\text{mm}$  가 감마분포 계산 시 허용오차 한계로 사용되었다. 합격/불합격 결정은 감마지수 비통과율 10%, 감마지수의 통과율 90%를 기준으로 하였다. Table 2에서 그룹 1은 감마평가에서 “합격”으로 분류된 반면 그룹 2는 “불합격”으로 분류된다.

모든 환자에 대해서 IOM을 시행하여 결과 값인  $\overline{shift} = (\alpha, \beta, \theta)$  을 얻었다. 이에 산정 선량분포를  $x$  축으로  $\alpha$  ,  $y$  축으로  $\beta$  만큼 평행 이동, 그리고 반시계 방향으로  $\theta$  만큼 회전 이동하여 다시 감마 평가를 시행하였다. 첫 감마 평가에서 “불합격”으로 분류된 환자들 중 일부는 IOM 이후 다시 시행한 감마평가에서 “합격”으로 분류 되었다 (그룹21). 이러한 결과는 Table 3에 요약하였다. Table 3에서 재 분류된 그룹은 (1) 첫 감마 평가에서도 “합격”인 경우와 (2) 첫 감마평가에서는 “불합격”이나 IOM 이후 감마 평가에서 “합격”인 경우, (3) 첫 감마 평가와 IOM 이후 감마평가에서 모두 “불합격”인 경우로 나눌 수 있다. Table 2과 3에서 QA19와 같이 IOM 후 변화의 정도가 기준이었던  $\pm 2 \text{ mm}$ ,  $\pm 2^\circ$  보다 클 때는 정확한 변화의 정도를 파악하기 위해 좀 더 넓은 기준을 적용하여  $\pm 4 \text{ mm}$ ,  $\pm 2^\circ$  로 다시 시행해 보았다.

첫 감마평가에서 “불합격”이었으나 IOM 후 “합격”으로 분류된

Table 2. Results of gamma evaluation in IMRT QA.

cases		total # of points	Results of $\gamma$ -evaluation		
			# of points ( $\gamma \geq 1$ )	$\gamma \geq 1$ (ratio)	$\gamma_{avg}$
group1	QA1	5,200	159	3.06%	0.38
	QA2	7,250	497	6.68%	0.55
	QA3	8,430	774	9.18%	0.61
	QA4	5,020	346	6.89%	0.57
	QA5	7,050	512	7.26%	0.57
	QA6	8,740	219	2.51%	0.29
	QA7	10,520	663	6.30%	0.58
	QA8	5,270	294	5.58%	0.41
group2	QA9	10,450	1,075	10.29%	0.67
	QA10	11,200	1,240	11.07%	0.71
	QA11	5,250	537	10.23%	0.66
	QA12	9,850	1,145	11.62%	0.69
	QA13	7,745	786	10.15%	0.64
	QA14	7,450	752	10.09%	0.65
	QA15	11,520	1,573	13.65%	0.72
	QA16	4,960	720	14.52%	0.76
	QA17	5,120	806	15.74%	0.75
	QA18	8,140	1,382	16.98%	0.74
	QA19	10,200	2,765	27.11%	0.98
	QA20	6,400	2,230	34.84%	1.05

Table 3. Results of gamma evaluation after applying IOM in IMRT QA.

cases		total # of points	Results of IOM			Results of $\gamma$ -evaluation after IOM		
			$x$ (mm)	$y$ (mm)	$\theta$ (deg.)	# of points ( $\gamma \geq 1$ )	$\gamma \geq 1$ (ratio)	$\gamma_{avg}$
group1	QA1	5,200	0.1	0	0.1	124	2.38%	0.36
	QA2	7,250	-0.1	-0.1	0.1	349	4.81%	0.48
	QA3	8,430	0.1	-0.1	0.1	702	8.32%	0.56
	QA4	5,020	-0.2	0.1	0	247	4.92%	0.55
	QA5	7,050	0	-0.1	0.1	450	6.38%	0.51
	QA6	8,740	0.1	0	0.1	201	2.30%	0.27
	QA7	10,520	-0.1	-0.1	0	590	5.61%	0.57
	QA8	5,270	0.1	0	0.1	261	4.95%	0.4
group2	QA9	10,450	0.1	-0.3	0	887	8.49%	0.59
	QA10	11,200	1.3	-0.4	-0.1	1,055	9.42%	0.62
	group 21 QA11	5,250	-0.6	-0.2	0	485	9.24%	0.63
	QA12	9,850	0.5	0.1	-0.1	945	9.59%	0.58
	QA13	7,745	-0.3	0.3	0.1	626	8.08%	0.58
	QA14	7,450	0.7	-0.2	0.1	665	8.93%	0.6
	QA15	11,520	0.2	-1	0	1,506	13.07%	0.6
	QA16	4,960	-0.2	-1.3	0	551	11.11%	0.68
	group 22 QA17	5,120	-0.5	-1.2	0.1	669	13.07%	0.6
	QA18	8,140	-0.5	-1.3	0	1,197	14.71%	0.62
	QA19	10,200	-1.3	-2.1	-0.1	2,543	24.93%	0.96
	QA20	6,400	0.1	-1.6	0.5	1,850	28.91%	0.97

환자들은 모두 첫 감마평가에서 감마지수 비통과율이 10%~15%를 보였고 이는 감마지수 통과율 85~90%에 해당된다. 하지만 첫 감마평가에서 감마지수 비통과율이 15%를 넘었던 그룹 22에서는 IOM이 감마평가 결과에 영향을 미치지 못했다.

감마 평가 시 합격/불합격 결정 기준을 감마지수 비통과율 5% (감마지수 통과율 95%)로 하였을 때의 결과는 Table 4와 같다. 감마지수 비통과율 10% 기준으로 합격/불합격을 결정하였던 결과와 마찬가지로 첫 감마평가에서 “불합격”으로 분류되었던 3명의 환자가 IOM 이후 “합격”으로 분류되었다.

Figure 8과 9는 IOM 전 후의 감마 지수 분포이다. Figure 8은 두경부 암 환자의 예이고 Figure 9는 전립선 암 환자의 예이다. 두 결과에서 모두 IOM 전 후로 감마 지수 분포의 변화를 확인할 수 있었다. 감마평가를 이용한 정량적인 분석에서도 감마지수 비통과율이 IOM 전에 비해 IOM 후에 감소되는 것을 확인할 수 있었다 (Table 3). 감마지수 비통과율이 두경부 암 환자들의 경우 IOM 전후로 10.29%에서 8.49%로 감소하였고, 전립선 암 환자들의 경우 6.50%에서 2.91%로 감소하였다. 전체 20명의 환자 전체에서는 첫 감마 평가와 비교 할 때 IOM 이후 감마지수 비통과율이 평균적으로 11.06% 감소하였다.

## 1.2 임상자료에서 최적화 맞춤의 적용결과

본 연구에서는 실제 임상에서 IMRT QA를 절차에 따라 시행한 환자들의 자료에 IOM을 적용해 보았다. Table 5는 2009년 11월부터 2011년 3월사이에 토모치료기와 선형가속기에서 IMRT로 치료받은 환자의 QA를 추적해 보았을 때의 결과이다.

Table 4. Results of gamma evaluation ( $\gamma \geq 1 < 5\%$ ) after applying IOM

cases		total # of points	Results of IOM			Results of $\gamma$ -evaluation after IOM		
			$x$	$y$	$\theta$	# of points	$\gamma \geq 1$	$\gamma_{avg}$
			(mm)	(mm)	(deg.)	( $\gamma \geq 1$ )	(ratio)	
group1	QA1	5,200	0.1	0	0.1	124	2.38%	0.36
	QA6	8,740	0.1	0	0.1	201	2.30%	0.27
group2 1	QA2	7,250	-0.1	-0.1	0.1	349	4.81%	0.48
	QA4	5,020	-0.2	0.1	0	247	4.92%	0.55
	QA8	5,270	0.1	0	0.1	261	4.95%	0.4
group2	QA3	8,430	0.1	-0.1	0.1	702	8.32%	0.56
	QA5	7,050	0	-0.1	0.1	450	6.38%	0.51
	QA7	10,520	-0.1	-0.1	0	590	5.61%	0.57
group2	QA9	10,450	0.1	-0.3	0	887	8.49%	0.59
	QA10	11,200	1.3	-0.4	-0.1	1,055	9.42%	0.62
	QA11	5,250	-0.6	-0.2	0	485	9.24%	0.63
group2 2	QA12	9,850	0.5	0.1	-0.1	945	9.59%	0.58
	QA13	7,745	-0.3	0.3	0.1	626	8.08%	0.58
	QA14	7,450	0.7	-0.2	0.1	665	8.93%	0.6
group2	QA15	11,520	0.2	-1	0	1,506	13.07%	0.6
	QA16	4,960	-0.2	-1.3	0	551	11.11%	0.68
	QA17	5,120	-0.5	-1.2	0.1	669	13.07%	0.6
group2	QA18	8,140	-0.5	-1.3	0	1,197	14.71%	0.62
	QA19	10,200	-1.3	-2.1	-0.1	2,543	24.93%	0.96
	QA20	6,400	0.1	-1.6	0.5	1,850	28.91%	0.97

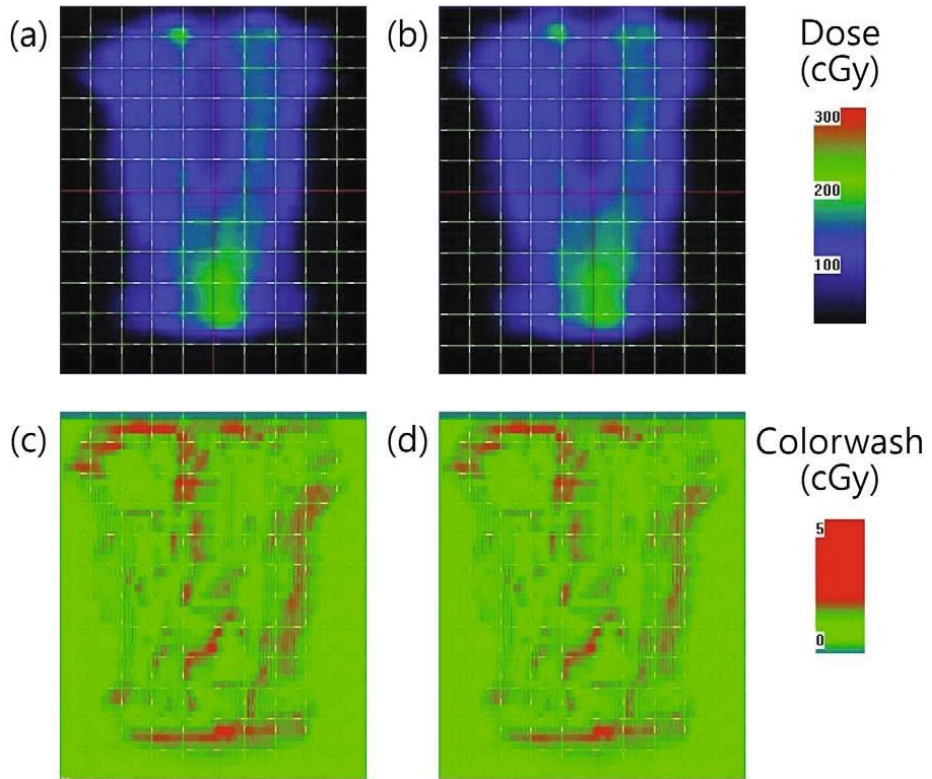


Figure 8. IOM calculations and gamma evaluation for head and neck cancer patients as displayed by in-house software: (a) reference dose distribution, (b) evaluated dose distribution, (c) result of gamma evaluation before IOM ( $\gamma \geq 1$ : 10.29%), and (d) result of gamma evaluation after IOM ( $\gamma \geq 1$ : 8.49%).

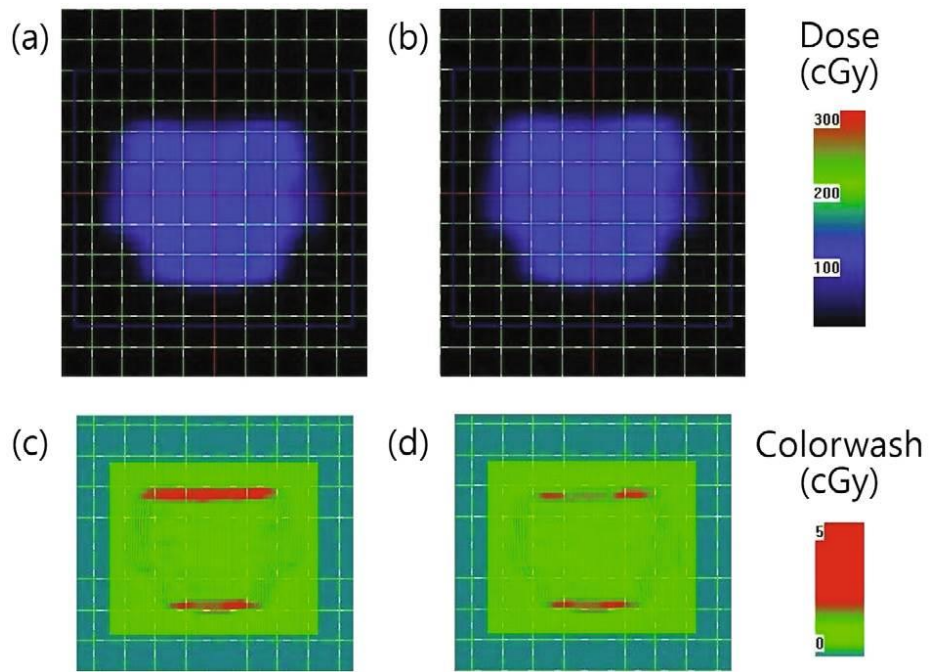


Figure 9. IOM calculations and gamma evaluation for a prostate cancer patients as displayed by in-house software: (a) reference dose distribution, (b) evaluated dose distribution, and (c) result of gamma evaluation before IOM ( $\gamma \geq 1$ : 6.50%), and (d) result of gamma evaluation after IOM ( $\gamma \geq 1$ : 2.91%).



토모치료기에서 치료 받은 환자 290명중에 61명(21.03%)이  
감마평가에서 “불합격”으로 평가되었다. 이중 72.13%인 44명의  
환자는 재 측정 후 감마평가에 “합격”으로 평가되었으며 재 측정  
시에는 측정 장치와 레이저의 정렬 등이 세심하게 조정하였다. 선형  
가속기에서 IMRT로 치료받은 환자 54명 중 7명(12.28%)이  
감마평가에서 “불합격”으로 평가되어서 재 측정을 시행하였고 이중  
5명(71.43%)의 환자는 재 측정 후 감마평가에서 “합격”으로 평가  
되었다. 이때 첫 감마 평가에서 “불합격”으로 평가 되었다가 재  
측정 후 “합격”으로 평가되었던 환자들의 경우 첫 감마 평가에서  
모두 감마 지수 통과율이 85% 이상인 것을 확인 할 수 있었다.

첫 감마 평가에서 “불합격”으로 평가되었던 환자들에서 첫 감마  
평가 시 사용하였던 2차원 산정 선량분포와 기준 선량분포에  
IOM을 적용하고 다시 감마평가를 시행해 보았다. 그 결과 재 측정  
시 감마 평가에 “합격”한 토모치료기로 치료받은 44명의 환자 중  
42명과 선형가속기로 치료받은 5명의 환자 전원이 IOM 적용 후  
시행한 감마평가에서도 “합격”으로 평가되는 것을 확인 할 수  
있었다. 하지만 재 측정시에도 “불합격”으로 평가 되었던  
토모치료기 환자 17명과 선형가속기 환자 2명은 IOM을 적용 후  
시행한 감마 평가 에서도 역시 “불합격”의 결과를 보였다. 이 임상  
자료에 따르면 환자 QA시 약 70%정도의 오류는 측정 장치의  
오정렬과 같은 설정 오류로부터 발생할 수 있다. 비록 측정 오류를  
줄이기가 어렵지만 잘못 정렬된 것을 찾아 내는 데는 작은 거리  
차이 값이 사용 될 수 있으며 IOM이 이러한 미세한 어긋남의  
정도를 찾는 필터로 사용될 수 있다.

본 연구에는 2차원 선량분포 비교를 이용한 IMRT QA에서

Table 5. Clinical data of patient QA in IMRT

Gamma evalusion (pass rate)			Tomo therapy	Linac (21EX)		
Pass	> 90%		229	47		
Fail	85~90%	re-measurement and pass	44	5		
		IOM applied without re-measurement and pass	(42)	(5)		
	<85%	re-measurement and pass	17	2		
		IOM applied without re-measurement and pass	(17)	(2)		
		Total number of patients QA			290	54

*Abbreviations:* IOM= isocenter optimal matching,

중심점의 미세한 어긋남을 찾는 방법으로 IOM을 제안하였다. 다시 말하면 IOM은 감마 평가 시 발생할 수 있는 2차원 측정 장치의 오정렬의 가능성을 확인 하는 것이다.

## 2.1 변형된 선량차이를 이용한 평가방법에서 한계값의 결정

Figure 10은 MDdiff 법의 한계값을 결정하기 위해 시행한 평가의 결과이다. Figure 10(a)는 선량 차이 기준인  $\delta D^{(0)}$ 의 변화에 따른 감마평가와 MDdiff 법에서 각각의 한계값을 넘는 감마지수와 MDdiff 값의 개수를, Figure 10(b)는 일치 거리 기준인  $DTA^{(0)}$ 의 변화에 따른 한계값을 넘는 감마지수와 MDdiff 값의 개수를 나타낸다.

Figure 10(a)과 10(b)에서 모두에서 한계값을 넘는 감마 지수의 수가  $MDdiff = (1/2)\delta D^{(0)}$ 을 한계값으로 하였을 때 한계값을 넘는 MDdiff 값의 수가 유사한 결과를 보이고 있다. 이에 따라 MDdiff 법에서 한계값은  $MDdiff = (1/2)\delta D^{(0)}$ 으로 결정하였다.

## 2.2 선량차이와 일치거리에 대한 허용오차 한계의 결정

Figure 11은 감마 평가와 MDdiff 법을 비교하기 위한 선량차이와 일치거리에 대한 허용오차의 한계를 결정하기 위해 시행한 평가의 결과이다. Figure 11(a)는 선량 차이 기준인  $\delta D^{(0)}$ 의 변화에 따른 각 평가의 결과를 나타내고, Figure 11(b)는 일치거리 기준  $DTA^{(0)}$ 의 변화에 따른 각 평가 결과를 나타낸다. 각각의 기준의 증가에 따라, 한계값 이상을 갖는 측정값의 개수가 감소하는 경향은 물리적으로 타당하다.

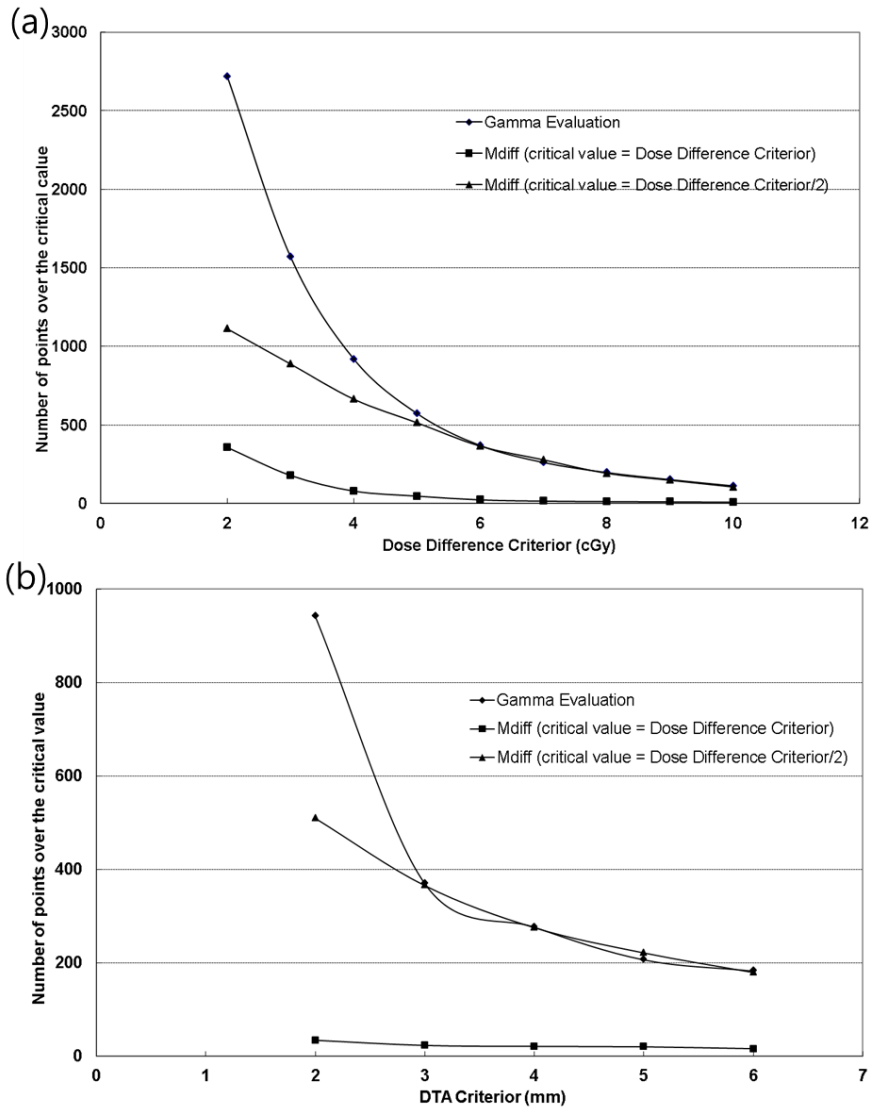


Figure 10. Determination of critical value in MDdiff method; (a) Number of points over the critical value according to the variations of dose-difference criterion,  $DTA^{(0)}=3\text{mm}$  and (b) Number of points over the critical value according to the variations of DTA criterion,  $\delta D^{(0)}=6\text{cGy}=3\%$  of prescribed dose

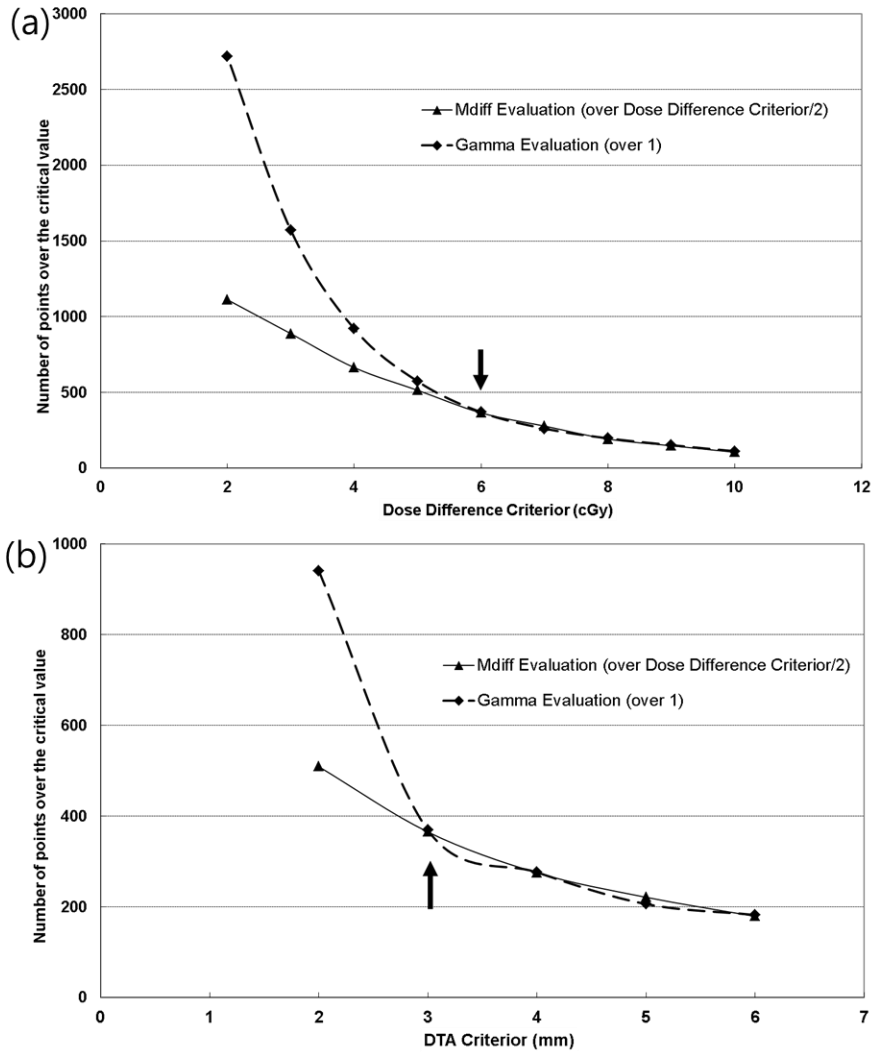


Figure 11. Determination of dose-difference criterion and DTA criterion; (a) Number of points over the critical value according to the variations of dose-difference criterion,  $DTA^{(0)} = 3\text{mm}$  and (b) Number of points over the critical value according to the variations of DTA criterion,  $\delta D^{(0)} = 6\text{cGy} = 3\%$  of prescribed dose

Figure 11(a)에서 임상적인 의미를 갖는 지점은 영역은  $\delta D^{(0)} = 6\text{cGy}$  (굵은 화살표)이고, Figure 11(b)에서는  $DTA^{(0)} = 3\text{mm}$  인 지점이다(굵은 화살표). 이 곳에서 감마평가법과 MDdiff 법의 결과는 거의 일치한다.

### 2.3 감마평가법과 변형된 선량차이를 이용한 평가방법의 비교

Table 7은 9명의 환자에 관한 감마 평가와 MDdiff 평가의 결과를 보여준다. 감마 평가와 MDdiff 평가 시에 한계값인  $\gamma = 1$ ,  $MDdiff = (1/2)\delta D^{(0)}$  을 넘는 감마 지수와 MDdiff 값의 전체 측정값에 대한 비율인 감마 지수와 MDdiff 값의 비통과율은 전체적으로 두 평가의 결과가 비교적 유사한 경향을 보였다. 또한, 결과의 보충 증거로 사용될 수 있는  $MDdiff(\vec{r}_i)$  과  $\gamma(\vec{r}_i)$  의 평균값과 최대 값 또한 두 가지 평가 방법에서도 유사한 경향을 보였다. Figure 12와 같이 그래프로 경향을 비교 해 보았을 때, 전체적으로는 비슷한 경향을 보이지만 각각의 비율을 비교해 보면 두 가지 방법의 결과간에 차이가 있는 경우가 있었다. 두 평가의 비통과율이 차이가 나는 결과를 보인 환자들은 2차원 선량분포 비교 평가에서 감마 지수와 MDdiff 값의 비통과율 비율이 높거나 (QA 3,5) 처방선량이 100~140cGy로 비교적 적은 양(QA 6~10)이었다는 특징이 있었다. 2차원 선량분포의 비교 평가에서 감마 지수와 MDdiff 값의 비통과율이 높은 경우는 두 평가에서 모두 “불합격”으로 분류되어 평가 결과에 영향을 미치지 않는다.

Table 6. Comparison of modified dose difference evaluation and gamma evaluation in 9 patients.

Patient-specific IMRT QA		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Prescribed Dose (cGy)		180	180	200	180	200	100	120	100	140
Total # of Data Points		10,560	5,760	10,120	7,920	7,744	4,672	6,664	2,880	8,000
Gamma Evaluation	$\gamma \geq 1$	369	388	2569	226	3502	145	28	252	193
	(ratio,%)	3.49	6.74	25.39	2.85	45.22	3.10	2.42	8.75	2.41
	$\gamma_{avg}$	0.59	0.60	0.85	0.6	1.33	0.60	0.55	0.65	0.62
	$\gamma_{max}$	10.71	2.25	37.28	1.5	6.64	1.79	1.45	2.93	2.35
MDdiff Evaluation	$MDdiff \geq (1/2)\delta D^{(0)}$	365	393	1,345	325	3,822	560	741	80	489
	(ratio,%)	3.46	6.82	13.29	4.10	49.35	9.74	8.12	2.78	6.11
	$MDdiff_{avg}$ (cGy)	0.10	0.60	-1.20	-0.25	5.86	0.32	0.97	-0.07	-0.21
	$MDdiff_{ avg }$ (cGy)	1.00	1.39	3.00	1.30	6.21	1.62	1.18	0.60	1.14
	$MDdiff_{max}$ (cGy)	10.92	6.85	15.41	8.68	36.17	10.54	5.26	5.10	9.78

\*criteria:  $\delta D^{(0)} = 3\%$  of prescribed dose,  $DTA^{(0)} = 3$  mm

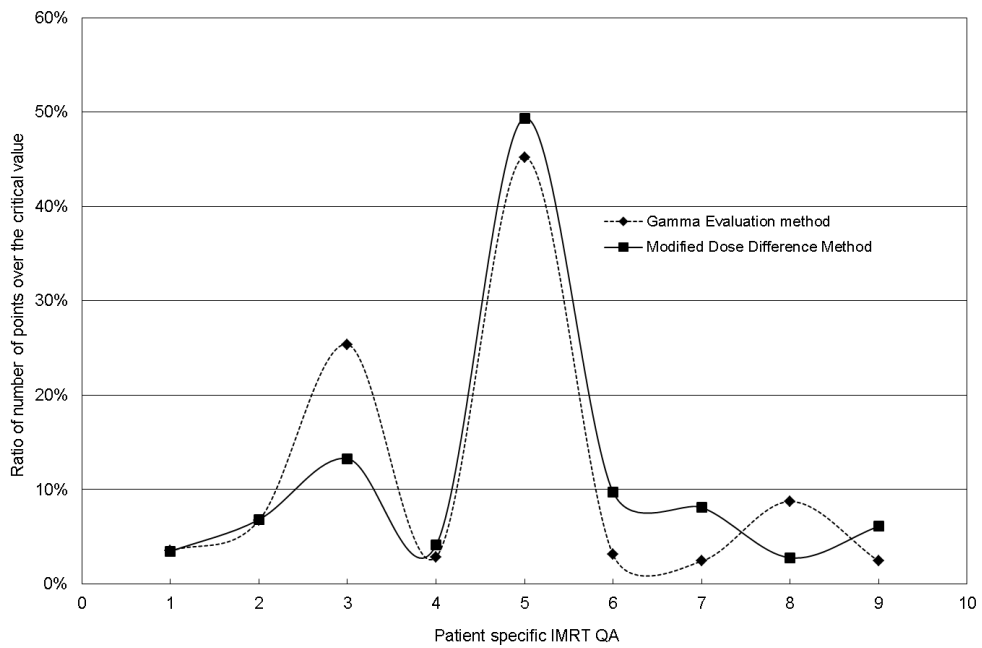


Figure 12. Tendency of two evaluation methods in 9 patients with head and neck cancer (ratio number of points over the critical value)



그러나 처방선량에 따른 평가 결과의 차이는 추가적인 연구가 필요했다.

이에 처방선량에 따른 평가 결과의 차이를 확인하고자 처방선량이 180cGy 또는 200cGy인 두경부 암 또는 전립선 암 환자 20명과 처방선량이 100cGy~140cGy인 두경부 암 환자 9명의 IMRT QA를 위한 2차원 선량분포에 대하여 각각 감마평가와 MDdiff 평가를 시행하고 두 평가의 결과를 비교해 보았다. Table 7과 figure 13은 처방선량 180cGy 또는 200cGy인 환자에 관한 감마 평가와 MDdiff 평가의 결과를 보여주며 대부분 환자에서 감마 지수와 MDdiff 값의 비통과율이 매우 비슷하였다. 하지만 이 결과에서도 감마 지수와 MDdiff 값의 비통과율이 높은 환자에서는 결과의 수치가 다소 차이를 보였으나 모두 “불합격”으로 평가 할 수 있었다. Table 8과 figure 14은 처방선량 100cGy~140cGy 인 환자들에서 감마 평가와 MDdiff 평가의 결과를 보여준다. 두 평가방법의 전체적인 평가 결과는 유사한 경향을 보이지만 처방선량 180cGy 또는 200cGy인 환자군과 비교해 보면 감마 지수와 MDdiff 값의 비통과율의 수치에서 차이가 있었다.

100~200cGy 의 다양한 처방선량을 갖는 9 명의 환자에서 두 평가에 걸리는 시간은 figure 15 와 같았다. 9 명의 환자에 있어서 감마평가 시 평균 1.82sec (0.072~5.2sec) 시간이 걸린 반면 MDD 평가시 평균 0.71sec (0.015~2.1sec) 정도의 시간이 걸렸다. Figure 16(a)는 2차원 산정 선량분포와 기준 선량분포의 한 단면이다. Figure 16(b) 와 5(c) 는  $\delta D^{(0)} = 6 \text{ cGy}$  과  $DTA^{(0)} = 3 \text{ mm}$  조건에서 각각 감마 평가와 MDdiff 값인  $\gamma(\vec{r}_i)$  과  $MDdiff(\vec{r}_i)$

분포의 단면이다. 감마 지수는 정량적이지만 그 값은 선량 차이보다  
 임상적으로 직관적이지 않다. 반면 MDdiff 값인  $MDdiff(\vec{r}_r)$  는  
 cGy의 단위를 가지며 양 / 음수의 부호를 가져 이해하기가 쉽다.

Figure 17는 2차원 선량분포의 평가의 결과인  $\gamma(\vec{r}_r)$  과  $MDdiff(\vec{r}_r)$   
 분포이다. 감마 평가에서  $\gamma(\vec{r}_r)$  분포는  $\gamma \geq 1$  인 감마 지수의 위치를  
 감별할 수 있으나 MDdiff 법에서  $MDdiff(\vec{r}_r)$  분포는 양 / 음수에  
 따라 다른 색을 나타내서 한계값을 벗어난 MDdiff 값의 위치 뿐  
 아니라 기준 선량분포에 대한 산정 선량분포의 선량의 차이를 감별  
 할 수 있다 (Figure 17 (d)).

Table 7. Comparison of modified dose difference evaluation and gamma evaluation in patients with prescribed dose 180cGy or 200cGy.

<i>QA</i>		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	19	19	20
<i>Prescribed Dose (cGy)</i>		180	180	200	180	180	200	200	180	200	200	180	200	180	180	200	180	180	200	200	200
<i>Total # of Data Points</i>		5200	7250	8430	5020	7050	8740	10520	5270	10540	11200	5250	9850	7745	7450	11520	4960	5120	8140	10200	6400
<i>Gamma Evaluation</i>	$\gamma \geq 1$	248	349	702	247	450	413	590	261	887	1055	485	945	626	662	1506	551	669	1197	2543	1850
	(ratio,%)	4.79	4.81	8.32	4.92	6.38	4.72	5.61	4.95	8.49	9.42	9.24	9.59	8.08	8.93	13.07	11.11	13.07	14.71	24.93	28.91
	$\gamma_{avg}$	0.38	0.60	0.61	0.57	0.57	0.29	0.65	0.41	0.60	0.61	0.69	0.72	0.61	1.05	0.72	0.85	0.66	0.69	0.78	0.28
	$\gamma_{max}$	8.71	2.25	3.28	1.5	6.64	1.45	2.93	2.35	1.79	2.21	1.29	5.64	7.45	4.27	5.46	6.15	5.24	10.57	38.57	33.51
<i>MDdiff Evaluation</i>	$MDdiff \geq (1/2)\delta D^{(0)}$	330	351	702	256	320	402	610	204	810	1260	464	958	741	614	1204	550	701	1313	2215	1640
	(ratio,%)	6.35	4.84	8.33	5.10	4.54	4.60	5.80	3.87	7.69	11.25	8.84	9.73	9.57	8.24	10.45	11.09	13.69	16.13	21.72	25.63
	$MDdiff_{avg}$ (cGy)	0.1	0.6	-1.2	-0.25	0.12	0.97	-0.07	-0.21	0.32	-0.72	0.58	-0.72	-0.97	1.23	-1.92	2.67	2.97	3.22	4.85	5.25
	$MDdiff_{ avg }$ (cGy)	1	1.39	3	1.3	1.2	1.18	0.6	1.14	1.62	0.89	1.25	1.65	1.18	2.51	2.27	2.87	3.28	3.87	4.22	4.31
	$MDdiff_{max}$ (cGy)	10.92	6.85	15.41	8.68	36.17	5.26	5.1	9.78	10.54	8.54	5.46	7.28	4.26	9.87	12.57	15.28	17.78	19.55	29.19	32.14

\*\*criteria:  $\delta D^{(0)} = 3\%$  of prescribed dose,  $DTA^{(0)} = 3$  mm

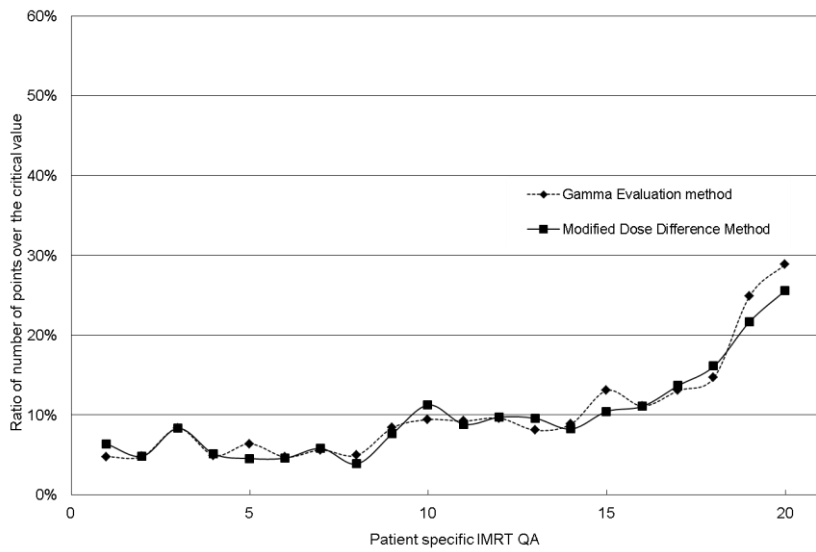


Figure 13. Tendency of two evaluation methods in 20 patients with prescribed dose 180cGy or 200cGy (ratio number of points over the critical value)

Table 8. Comparison of modified dose difference evaluation and gamma evaluation in patients with prescribed dose 100~ 140cGy.

<i>QA</i>		1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Prescribed Dose (cGy)</i>		100	120	100	140	100	120	120	140	120
<i>Total # of Data Points</i>		4672	6664	2880	8000	3450	5240	5542	6840	5844
<i>Gamma Evaluation</i>	$\gamma \geq 1$	145	281	252	193	78	413	152	261	289
	(ratio,%)	3.10	4.22	8.75	2.41	2.26	7.88	2.74	3.82	4.95
	$\gamma_{avg}$	0.29	0.65	0.41	0.6	0.61	0.29	0.61	0.57	0.57
	$\gamma_{max}$	1.45	2.93	2.35	1.79	2.21	1.29	1.5	6.64	1.45
<i>MDdiff Evaluation</i>	$MDdiff \geq (1/2)\delta D^{(0)}$	467	659	80	489	320	402	510	425	805
	(ratio,%)	9.74	8.12	2.78	6.11	9.28	7.67	9.20	6.21	8.54%
	$MDdiff_{avg}$ (cGy)	0.1	0.6	-1.2	-0.25	0.12	0.97	-0.07	-0.21	0.32
	$MDdiff_{ avg }$ (cGy)	1	1.39	3	1.3	0.89	1.25	1.65	1.18	1.62
	$MDdiff_{max}$ (cGy)	8.94	13.51	5.62	4.58	10.24	5.26	9.78	10.54	8.54

\*\* criteria:  $\delta D^{(0)} = 3\%$  of prescribed dose,  $DTA^{(0)} = 3$  mm

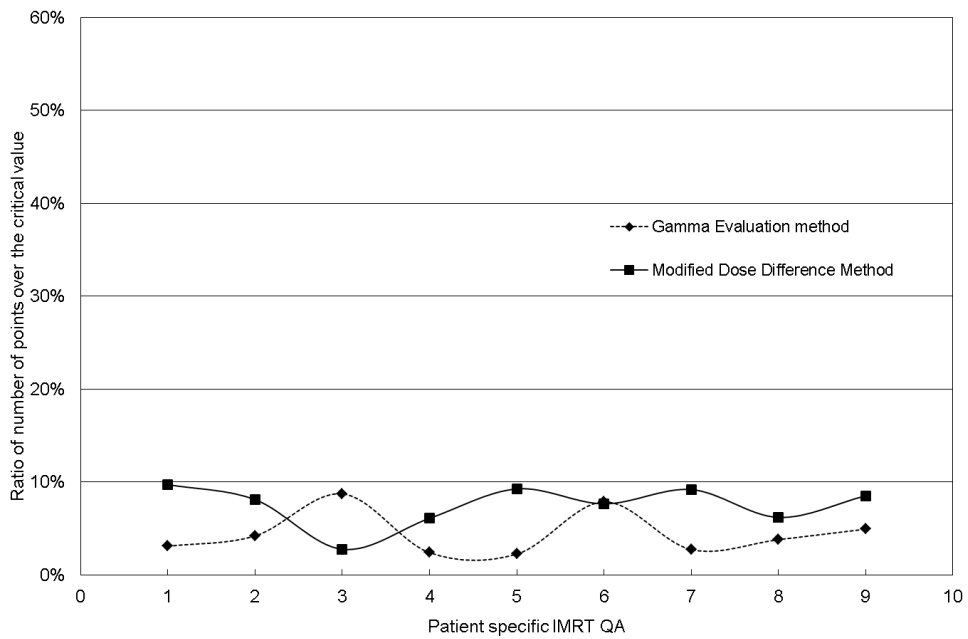


Figure 14. Tendency of two evaluation methods in 9 patients with prescribed dose 100~140cGy (ratio number of points over the critical value)

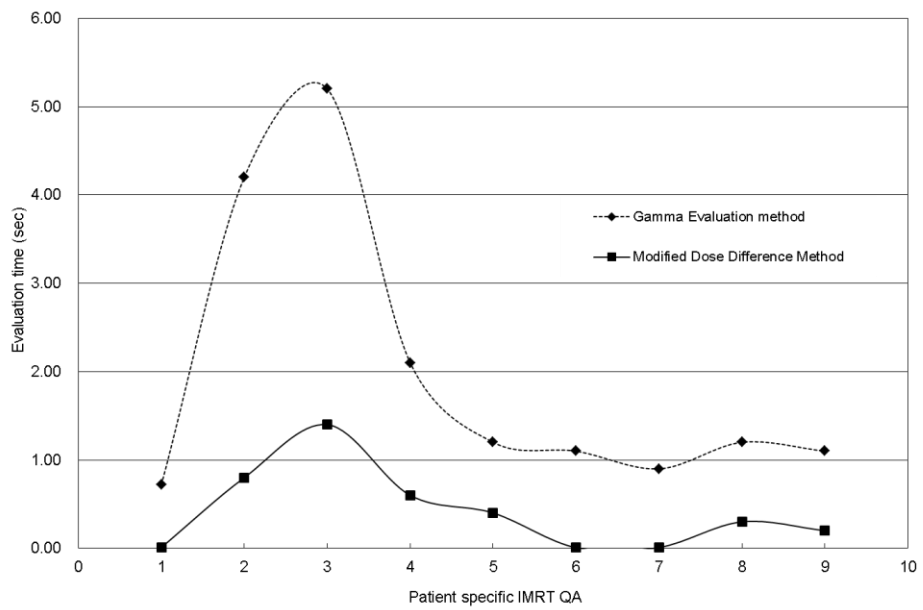


Figure 15. Evaluation time of two evaluation methods in 9 patients

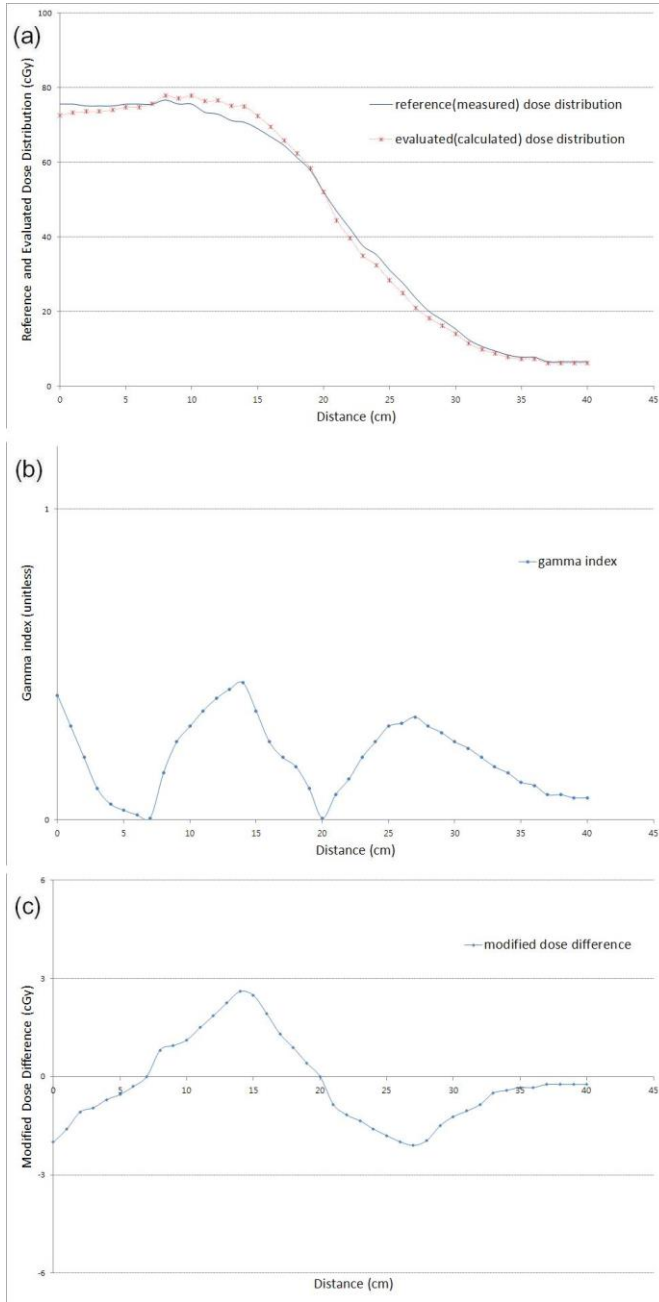


Figure 16. The section of dose distributions. (a) Measured and calculated dose distributions, (b)  $\gamma(\vec{r}_r)$  distributions, and (c)  $MDdiff(\vec{r}_r)$  distributions for the condition  $\delta D^{(0)} = 6$  cGy and  $DTA^{(0)} = 3$  mm.



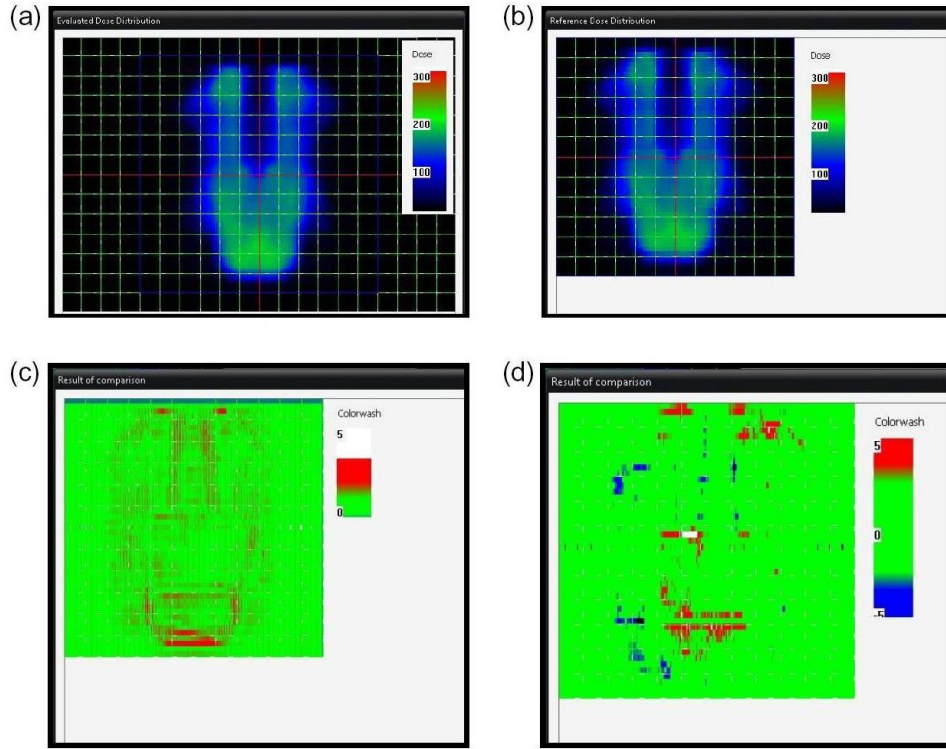


Figure 17. The gamma and MDdiff(cGy) distributions in IMRT QA using 2D dose distribution comparison: (a) reference dose distribution (cGy); (b) evaluated dose distribution (cGy); (c) gamma (unitless) distribution in gamma evaluation method; (d) MDdiff(cGy) distribution in MDdiff evaluation method. (criteria are  $\delta D^{(0)} = 6$  cGy and  $DTA^{(0)} = 3$  mm.)

## 고찰

본 연구는 2 차원 선량분포인 기준 선량분포와 산정 선량분포의 비교를 이용한 IMRT QA 중 평가과정에서 발생할 수 있는 문제점을 개선하기 위해 고안된 최적화 맞춤과 변형된 선량차이를 이용한 평가방법을 제안하였다.

첫번째로 본 연구에서 제안한 최적화 맞춤은 IMRT QA 과정의 불필요한 공정을 제거하여 IMRT 과정을 개선하는데 도움을 줄 수 있다. 임상에서 2차원 선량분포인 기준 선량분포와 산정 선량분포의 비교를 이용한 IMRT QA시 두 선량분포를 비교하는 감마평가 후 결과가 “불합격”으로 나온 경우 환자들은 치료 전 그 원인이 무엇인지 찾기 위해 치료계획부터 QA과정까지 각 과정을 재고해보아야 하고 모든 과정에 문제가 없었다면 다시 치료계획을 세운 후에, QA를 한번 더 진행하여야 한다. 그런데 측정과정이나 두 선량분포를 비교하는 과정에서 발생한 계통적 오차, 즉 정렬의 불일치로 감마평가에 “불합격”의 결과를 얻은 경우는 두 선량분포의 상대적인 위치의 미세한 이동(평행이동, 회전이동)만으로 “합격”의 결과를 얻을 수 있다. 사실, QA 진행 과정에서의 계통적인 오차, 사람에 의한 무작위 오차, 만료 된 필름 보정 등, 두 선량분포의 비교 시 오정렬을 유발할 수 있는 미세한 요인들은 반드시 존재할 수 밖에 없다. 따라서, 두 선량분포의 오정렬로 인한 문제를 제외해야 치료계획이나 QA의 재고가 필요한 치료계획을 판별할 수 있다.

본 연구에서 고안한 IOM은 2차원 선량분포인 기준 선량분포와 산정 선량분포의 비교를 이용한 IMRT QA시 발생할 수 있는

정렬의 불일치 정도를 찾아 이를 보정할 수 있도록 도와주는 도구이다. Table 2에서 보여주는 것과 같이 감마평가에서  $\gamma \geq 1$  인 측정값의 비율인 감마지수 비통과율이 정해진 기준 10% 이내로 “합격”인 그룹 1의 경우는 QA를 통과하여 치료를 진행하면 된다. 하지만 “불합격”의 결과를 얻은 그룹2는 치료계획과 QA의 재고를 포함한 추가적인 분석이 필요할 것이다. 이때 두 선량분포 비교 시 정렬의 불일치가 없었는지에 대한 고려도 해야 하는데 이때 우리가 고안한 IOM이 적용될 수 있다. 특히 감마 평가 시  $\gamma \geq 1$  인 측정값의 비율인 감마지수 비통과율이 10%와 15%의 사이에 있던 환자들의 경우 “불합격”으로 분류된 감마평가의 결과가 두 선량분포의 오정렬 때문일 가능성이 높다. 본 연구에서 IOM을 적용하고 다시 시행한 감마평가에서 “합격”으로 분류되는 Table 3의 그룹 21환자들은 모두 처음 시행한 감마평가 시 감마지수 비통과율이 10%와 15%의 사이에 있었다. 처음 시행한 감마 평가에서 감마지수 비통과율이 15% 이상 이었던 환자들은 IOM을 적용하여 선량분포의 일치를 보정하고 다시 감마 평가를 시행하여도 “불합격”의 결과를 보여 IOM 적용의 이익을 얻을 수 없었다. 따라서 감마 지수 비통과율은 IOM 보정의 잠재적 적용을 나타내는 지표로 사용될 수 있다. 또한 IOM 분석의 정보를 사용하여 새로운 계획을 수립 할 수 있다. 예를 들어, table 2과 table 3의 QA19와 같이 IOM의 변화가 상대적으로 크게 나타나는 경우 치료 계획이 기계의 성능을 넘어 높은 선량 변화 및 변조를 포함하고 있음을 알 수 있었다. 이에 따라 치료 계획은 약간 감소된 변조로 변경하여 설계하였다. 이러한 우리의 연구 결과는 논문으로 보고 되었다 (36).

실제 문제가 있는 IMRT 치료계획이 QA를 통하여 “불합격”로 분류되었는데 IOM을 적용하여 “합격”으로 분류될 가능성도 있다. 이를 위해 우리는 IOM 과정에 계산하는 위치에 정해진 수준 규정된 수준인  $x$  축과  $y$  축 방향으로  $\pm 2\text{mm}$  평행이동과  $\pm 2^\circ$  회전이동 오차범위 이하로 한계를 두었다. 이 한계를 통해 IOM이 잘못된 치료계획이 감마 평가를 통과하도록 돕는 일을 막을 수 있을 것으로 생각된다.

감마 평가 시 감마지수 비통과율이 15%이상 이었던 환자의 경우에서 IOM의 적용은 도움이 되지 못한다. 이는 table 5에 보여진 임상 환자에서의 적용 결과에서도 확인할 수 있다. 초기 감마평가에서 실패였던 환자 (토모치료기 61명 및 선형가속기 7명)의 IMRT QA 자료를 사용하여 IOM의 유효성을 테스트 한 결과, 초기 감마평가에서 “불합격”이었으나 재 측정 후 다시 시행한 감마 평가에서 “합격” 판정을 받은 49명의 환자 중 47명은 초기 감마평가 시 사용했던 선량분포에 IOM 분석을 적용하여 감마 평가를 시행 했을 때 “합격”의 결과를 얻었고 이들 모두 초기 감마평가 시 감마 평가 통과율이 85~90% 였다. 하지만 재측정 후에도 감마 평가에서 “불합격” 결과를 받았던 환자(토모치료기 17명 및 선형가속기 2명)는 IOM을 적용하여도 감마 평가에서 “불합격”의 결과를 보였으며 초기 감마평가 시 감마 지수 통과율이 85% 이상 이었다. 이 결과는 IMRT QA의 기준이 IOM으로 완화되지 않았음을 보여준다.

본 연구에서와 같이 2 차원 선량분포의 비교를 통한 IMRT QA 시에 발생하는 선량분포의 오정렬 문제는 여러 연구자들에 의해 인식되었고 이를 해결하기 위해 여러 연구들이 진행되었다. Shin

K. 등은 필름 선량계의 필름 등선량중심점 치우침 교정 최적화법을 개발하였는데 이 방법은 필름 선량분포도를 무작위적으로 치료계획 선량분포도와 중첩하여 점선량값을 비교한 후, 임시 등선량 중심점(temporary isocenter)을 임의의 위치에 정하고 필름 선량분포도와 치료계획 선량분포도의 5 mm 해상도 점선량오차 및 평균 선량오차를 구하여, 임시 등선량 중심점을 치우침 시 각각의 평균선량오차를 계산해 내는 local minimum 을 구하는 보편적 최적화 개념을 이용하였다 (34). 또한 Shin D. 등은 중심점의 이동 정도를 찾기 위해 셋업 오류의 분산을 최소화하는 통계적 방법과 평균을 최소화하는 통계적 방법을 기반으로 한 “isocenter optimal matching shift algorithm”을 개발하여 두 가지 방법 중 분산을 최소화하는 통계적 방법이 셋업 오류를 발견하는데 잘 작동함을 발표한 바 있다(35). 현재 임상에서 IMRT 가 보편화 된 만큼 IMRT QA 시에 선량분포 비교를 위해 상용화된 프로그램이 있는데 있으며 auto-alignment function in Verisoft (PTW Co. German)과 같이 프로그램의 선택사항으로 정렬의 불일치 정도를 알려주는 기능도 있다. 이러한 상용화된 프로그램에서 사용하는 정렬의 불일치 정도를 찾는 알고리즘은 각각의 프로그램에 따라 다양하며 각 회사에서 노출을 꺼려서 본 연구에서 고안한 IOM 과의 유사점과 차별점을 비교할 수 없었다. 하지만 일반적으로 각각의 프로그램이 가장 효율적으로 이용될 수 있는 방사선치료 기계나 선량 측정 기구가 있고 이에 따라 프로그램의 특성도 다르므로 각각에 맞는 알고리즘을 채택하였을 가능성이 크다. 본 연구에서 제안한 IOM 은 모든 기계와 측정기구에서 적용이 가능한

알고리즘으로 각각에 따라 보정의 과정만 거치면 여러 프로그램에 응용될 수 있을 것이다.

본 연구를 통해 확인한 바와 같이 IOM은 재측정의 필터로 작용할 수 있다. 특히 감마 지수 비통과율 10~15%, 즉 감마지수 통과율 85~90%로 감마평가에서 “불합격” 판정을 받은 경우 IOM은 정렬의 불일치로 인한 “불합격”을 감별해 주어 재측정 등의 불필요한 공정을 제거할 수 있다. 그러나 감마 지수의 기준은 각 기관에 따라 달라질 수 있으므로 이 수치가 보편적인 값이 될 수는 없다. 또한 이러한 결과는 IMRT 장비에 크게 의존하므로 모든 기관의 승인 기준으로 권장 할 수는 없다. 또한 3 % 및 3mm의 허용 기준이 변경되면 감마 평가 및 IOM 모두가 다른 결과를 보일 수 있다.

둘째로 본 연구에서는 2 차원 선량분포를 간단하고 효과적으로 비교 평가할 수 있는 새로운 도구로 변형된 선량차이를 이용한 평가법을 제시하고 이에 대해 설명하였다. 또한 환자 IMRT QA 평가에 MDdiff 법과 감마 평가법으로 2 차원 선량분포의 평가를 시행하여 MDdiff 법의 효용성을 평가해 보았다.

MDdiff 법의 중요한 장점은 간단한 형식주의와 직관적인 평가 결과이다. 감마 평가법에서 감마지수 분포를 구하는 과정은 매우 복잡하다. 선량분포의 측정값 수가 증가하면 필요한 계산량이 크게 증가하므로 컴퓨터 매개 변수에 따라 계산이 달라진다. 초기 Low 등이 제시한 방법에 따르면(27),  $m$  개의 측정값을 갖는 기준 선량분포와  $n$  개의 측정값을 갖는 산정 선량분포를 비교하기 위해 감마 방법을 사용하는 경우에 필요한 계산의 수는  $m * n$  이다. 최근에는 Markus 등에 의해 감마평가지 모든 측정값에 대해

계산하지 않고 각각 측정값을 기준으로 주위의 정해진 영역에 대해서만 계산하도록 하여 계산량을 줄이는 fast algorithm (37)을 발표하는 등의 노력을 하고 있으나 원론적으로 계산량은 기준 선량분포의 측정값이  $m$  개에서만 계산하는 MDdiff 법이 감마 평가법보다 적을 수 밖에 없다. 실제로 본 연구에서 두 평가에 걸리는 시간을 측정해 보았는데 동일 컴퓨터에서 동일 프로그램으로 평가를 진행하였을 때 평가에 걸리는 시간이 MDdiff 법이 감마 평가법보다 적었다 (Fig. 15). 때문에 적은 계산량을 가지는 MDdiff 법은 3 차원 선량분포의 정량적 평가에 강력한 분석 도구를 제공될 잠재력이 있다. 최근 환자 IMRT QA 에 대한 연구가 2 차원 선량분포의 비교를 넘어 3 차원 선량분포의 비교로 확장되고 있는 것을 고려하면 계산량이 적은 것은 MDdiff 법의 큰 장점일 것이다

본 연구에서 제안된 MDdiff 법은 직관적이고 단순한 형식주의를 특징으로 한다. MDdiff 법은 변형된 선량 차이 분포인  $MDdiff(\vec{r}_r)$  를 생성하여 표시 할 수 있으므로 감마 방법과 유사하게 계산의 질을 정량적으로 평가할 수 있다. 그리고 감마평가법의 감마지수는 차원이 없는 물리량임에 반해, MDdiff 법에서 계산되는  $MDdiff(\vec{r}_r)$  은 cGy 단위를 갖는 물리량으로 양/음수의 부호를 갖는다. 이는 두 선량분포의 비교 및 평가 시 그 결과를 쉽게 이해할 수 있다는 장점이 될 수 있다. 감마평가와 MDdiff 평가 시 나타나는 감마지수와  $MDdiff(\vec{r}_r)$  의 분포를 비교해보면, 감마 지수 분포에서는 한계값을 넘는 감마 지수의 위치만을 알 수 있지만  $MDdiff(\vec{r}_r)$  분포 상에서 한계값을 넘는 MDdiff값의 위치뿐 아니라 두 선량분포 중

어떤 분포가 상대적으로 높은 값을 갖는지 쉽게 알아 볼 수 있다 (Fig. 13). 이러한  $MDdiff(\vec{r}_r)$  분포 결과는 임상에서 유용하게 활용될 수 있다. 실제 임상에서는 감마평가의 합격/불합격 여부를 결정할 때 감마 지수의 통과율 뿐 아니라 감마지수의 분포도 고려한다. 감마 지수의 통과율이 정해진 기준을 만족했어도  $\gamma \geq 1$  인 감마 지수가 일정량 이하의 방사선만 허용하는 정상기관이 있는 부위에 나타날 경우 “불합격”으로 판별한다. 이는 감마 지수 분포만으로는 산정 선량이 높은 것인지 기준 선량이 높은 것인지 판단할 수 없기 때문에 치료에서 중요하게 고려되고 있는 정상조직이 계획 한 것보다 높은 선량에 노출 될 수 있기 때문이다. 이런 경우 MDdiff 법의  $MDdiff(\vec{r}_r)$  분포는 한계값을 넘는 측정값이 양/음수의 값에 따라 다른 색으로 표현되기 때문에 나타나 기준 선량과 산정 선량 중 어떤 선량이 높은지 확인이 가능하여 평가의 결과 해석이 쉽고 명확해진다. 이와 같은 본 연구의 결과는 논문으로 발표하였다 (38).

반면, MDdiff 법은 감마 평가법보다 선량 차이에 더 민감하다. 감마 평가법에서  $DTA^{(0)}$  와  $\delta D(\vec{r}_r)$  가 동등한 정도로 고려되는 것과 비교해 보면 MDdiff 법에서  $DTA^{(0)}$  는  $\delta D(\vec{r}_r)$  를 보상하기 위한  $\beta^{(r)}_{DG}(\vec{r}_r)$  에서 고려되지만  $MDdiff(\vec{r}_r)$  는  $\delta D(\vec{r}_r)$  에 여전히 민감할 수 밖에 있다. 따라서 정확한 정렬은 MDdiff 법에서 더 중요할 수 있겠다. 또한 MDdiff 법에서 합격/불합격 결정의 근거가 되는 한계값인  $MDdiff \geq (1/2)\delta D^{(0)}$  은 처방 선량에 따라 달라지기 때문에 MDdiff 법은 불안정할 수 있다. 본 연구에서 시행한 감마



평가와 MDdiff 법의 평가 결과 비교에서도 처방 선량이 180cGy 또는 200cGy 인 환자들의 선량분포 비교 결과인 감마지수와 MDdiff 값의 비 통과율은 거의 유사한 반면, 처방 선량이 100~140cGy 로 비교적 낮은 환자들에서는 두 평가의 비 통과율이 다소 차이를 보이고 있었는데 대부분 MDdiff 값의 비통과율이 감마 지수 비통과율보다 높았다. 이러한 결과의 첫번째 유력한 이유로 생각했던 것은 MDdiff 값의 한계값 등을 정할 때 처방선량 200cGy 인 환자에서 연구가 이루어져서 해당 선량의 2 차원 선량분포의 비교에 더 적합한 한계값이 도출 되었을 가능성이다. 이에 추가적으로 처방선량이 100cGy 인 환자들에 대해 MDdiff 법에서 한계값을 결정하는 연구를 추가로 시행해 보았는데 이 환자들에서도 처방 선량 200cGy 이었던 환자들과서와 같이  $MDdiff = (1/2)\delta D^{(0)}$  을 한계값으로 하였을 때 감마 평가와 가장 유사한 결과를 보이고 있어 한계값의 결정 과정의 문제는 아닌 것으로 생각된다.

MDdiff 법의 결과가 불안정한 두번째 이유로 추정할 수 있는 것은 MDdiff 법의 한계값인  $MDdiff = (1/2)\delta D^{(0)}$  이 처방선량에 따라 달라지므로 처방선량이 작아지면 한계값도 MDdiff 값의 “합격” 기준이 엄격해지기 때문에 비통과율을 올라갔을 가능성이다. 이 경우는 반대로 처방선량이 클 경우의 평가결과를 확인해 보는 것이 필요하다. 하지만 본 연구에서 사용한 IMRT QA 의 2 차원 선량분포 자료에는 처방선량이 200cGy 을 넘는 예가 없어 처방선량이 클 때의 평가방법으로서의 MDdiff 법의 적용가능성과 문제점을 평가할 수 없었다. 최근 정위 절제 방사선 치료나 정위

방사선수술 등의 치료 빈도가 증가하여 분할선량이 커지는 경향이 있는 만큼 처방선량이 큰 치료 환자에서 2 차원 선량분포의 비교 평가에서 MDdiff 법의 적용가능성을 평가해보고 필요하다면 각각의 처방선량에 맞게 수식을 보정하는 방법도 고려해봐야 할 것이다.

현재 QA시에 사용하는 선량 비교 방법으로 중첩법을 이용한 선량비교법과 감마 평가 외에도 선량 차이 히스토그램(dose difference histogram), DTA법, 표준화 동의법(normalized agreement test; NAT)이 있다. Nathan등은 선량 차이와 DTA 계산의 개념을 기반으로 새로운 매개 변수 (2D NAT 값과 단일 값 NAT 지수)를 소개하고 이를 이용해 2차원 선량분포를 비교하는 표준화 동의법을 제안하였고 이는 실제 임상에서 사용하기도 한다(39). Jean등은 선량분포의 각 지점에서 선량 기울기의 함수로 국소 선량 차이를 평가하기 위한 새로운 경사 차등 보정 방법인 선량 차이 분석 방법(dose-gradient analysis tool)을 제시하였으나 이 방법은 감마 평가법 보다 더 복잡하고 긴 계산 과정이 필요하였다(40). 또한 Jonas 등은 공간 및 선량 영역 모두에서 선량분포를 평가하는 감마 평가와 다르게 통계적 관점에서 본 수학적 접근법인 통계적 평가 방법 ( $\chi^2$ -test)을 개발하여  $\chi^2$ -test의 장점이 측정 중에 나타나는 실제 불확실성과 직접적으로 관련되어 있다는 것이라고 하였지만 임상적 적용 가능성이 낮았다(41). 이렇게 여러 평가 방법이 제안되고 있지만 현재 임상에서 2차원 선량비교 시 가장 널리 쓰이는 방법은 감마 평가법이다. 감마 평가법이 몇 가지 약점을 가지고 있긴 하지만 선량 및 공간 기준 모두에 기초한 정량적 측정을 할 수 있기 때문에 현재로서는 가장 효율적이고 안정적이기 때문이다(15, 24-

27). 본 연구에서 고안한 MDdiff 법 역시 감마평가법과 비교해 여러 장점이 있기는 하지만 아직 안정적이지 못한 평가법으로 임상에 적용하여 사용하기에는 부족함이 있다. 그러나, MDdiff 법이 감마 평가의 약점을 보완해줄 수 있는 만큼 보조적인 평가법으로 쓰이는 것은 고려해 볼 수 있을 것이다.

본 연구에서는 2차원 선량분포 비교를 이용한 IMRT QA과정을 개선시킬 수 있는 두 가지 도구를 개발하였다. 2차원 선량분포인 기준 선량분포와 산정 선량분포의 비교를 이용한 IMRT QA시 발생할 수 있는 정렬의 불일치 정도를 찾아 이를 보정하는 도구로서 고안된 IOM은 QA 평가 시 정렬의 불일치로 “합격”이 아닌 “불합격”으로 분류된 치료 환자 QA를 걸러주어 재측정 등의 불필요한 공정을 제거함으로 임상작업 부하를 줄여 줄 수 있을 것으로 생각된다. 또한, 2차원 선량분포의 비교를 위해 제안된 변형된 선량차이를 이용한 평가방법은 간단하고 직관적이면서 기존의 선량 차이 테스트 와 감마평가법의 한계점을 보완하여 IMRT QA과정을 개선시켜 줄 수 있을 것이다.

## 참고문헌

1. Eisbruch A. Intensity-modulated radiotherapy of head-and-neck cancer: encouraging early results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53:1-3.
2. Sultanem K, Shu HK, Xia P, et al. Three-dimensional intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: the University of California-San Francisco experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48 :711-22.
3. Wu Q, Manning M, Schmidt-Ullrich R, Mohan R. The potential for sparing of parotids and escalation of biologically effective dose with intensity-modulated radiation treatments of head and neck cancers: a treatment design study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46(1):195-205.
4. Das IJ, Cheng C, Chopra KL, et al: Intensity-modulated radiation therapy dose prescription, recording, and delivery: Patterns of variability among institutions and treatment planning systems. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100(5):300-307
5. Ezzell GA, Galvin JM, Low D, et al: Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Med Phys* 2003;30(8):2089-2115
6. Tinger A, Michalski JM, Cheng A, et al. A critical evaluation

of the planning target volume for 3-D conformal radiotherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42:213–221

7. Hurkmans CW, Remeijer P, Lebesque JV, et al. Set-up verification using portal imaging; review of current clinical practice. *Radiother Oncol* 2001;58:105–120

8. Budgell GJ, Perrin BA, Mott JH, et al. Quantitative analysis of patient-specific dosimetric IMRT verification. *Phys Med Biol.* 2005;50(1):103–19.

9. MacKenzie MA, Lachaine M, Murray B, et al. Dosimetric verification of inverse planned step and shoot multileaf collimator fields from a commercial treatment planning system. *J Appl Clin Med Phys.* 2002;3(2):97–109.

10. Papatheodorou S, Rosenwald JC, Zefkili S, et al. Dose calculation and verification of intensity modulation generated by dynamic multileaf collimators. *Med phys.* 2000;27(5):960–71.

11. Pasma KL, Dirkx ML, Kroonwijk M, et al. Dosimetric verification of intensity modulated beams produced with dynamic multileaf collimation using an electronic portal imaging device. *Med phys.* 1999;26(11):2373–8.

12. Xing L, Li JG. Computer verification of fluence map for intensity modulated radiation therapy. *Med phys.* 2000;27(9):2084–92.

13. Langen KM, Zhang Y, Andrews RD, et al. Initial Experience with megavoltage (MV) CT guidance for daily prostate

- alignments. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:1517–1524
14. Han Y. Review on the Pre-treatment Quality Assurance for Intensity Modulated Radiation Therapy. *PROGRESS in MEDICAL PHYSICS* Vol. 24, No. 4, December, 2013: 2013–2019
15. Bakai A, Alber M, Nusslin F. A revision of the gamma-evaluation concept for the comparison of dose distributions. *Phys Med Biol.* 2003;48(21):3543–53.
16. Harms WB, Sr., Low DA, Wong JW, Purdy JA. A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms. *Med phys.* 1998;25(10):1830–6.
17. LoSasso T, Chui CS, Ling CC. Comprehensive quality assurance for the delivery of intensity modulated radiotherapy with a multileaf collimator used in the dynamic mode. *Med phys.* 2001;28(11):2209–19.
18. Rhein B, Haring P, Debus J, Schlegel W. Dosimetric verification of IMRT treatment plans at the German Cancer Research Center (DKFZ). *Med Phys.* 2002;12(2):122–32.
19. Philip J. Davis. Interpolation and approximation. Dover reprint 1975; 108–126
20. Jiang SB, Sharp GC, Neicu T, et al. On dose distribution comparison. *Phys Med Biol.* 2006;51(4):759–76.
21. Van Dyk J, Barnett RB, Cygler JE, Shragge PC. Commissioning and quality assurance of treatment planning computers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;26(2):261–73.

22. Cheng A, Harms WB, Sr., Gerber RL, et al. Systematic verification of a three-dimensional electron beam dose calculation algorithm. *Med phys.* 1996;23(5):685–93.
23. Shiu AS, Tung S, Hogstrom KR, et al. Verification data for electron beam dose algorithms. *Med phys.* 1992;19(3):623–36.
24. Depuydt T, Van Esch A, Huyskens DP. A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation. *Radiother Oncol.* 2002;62(3):309–19.
25. Van Esch A, Depuydt T, Huyskens DP. The use of an aSi-based EPID for routine absolute dosimetric pre-treatment verification of dynamic IMRT fields. *Radiother Oncol.* 2004;71(2):223–34.
26. Low DA, Dempsey JF. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Med Phys* 2003;30(9):2455–2464.
27. Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys.* 1998;25(5):656–661.
28. Stock M, Kroupa B, Georg D. Interpretation and evaluation of the gamma index and the gamma index angle for the verification of IMRT hybrid plans. *Phys Med Biol.* 2005;50, 399–411
29. Both S, Alecu IM, Stan AR, et al. A study to establish reasonable action limits for patient-specific quality assurance

in intensity-modulated radiation therapy. J Appl Clin Med Phys. 2007;8(2):1-8.

30. Ezzell GA, Burmeister JW, Dogan N, et al. IMRT commissioning: multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119. Med Phys. 2009;36(11):5359-5373.

31. Hong TS, Tome WA, Chappell RJ, et al. The impact of daily setup variations on head-and-neck intensity-modulated radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005;61(3):779-88.

32. Hurkmans CW, Remeijer P, Lebesque JV, Mijnheer BJ. Set-up verification using portal imaging; review of current clinical practice. Radiother Oncol. 2001;58(2):105-20.

33. van Herk M. Errors and margins in radiotherapy. Semin Radiat Oncol. 2004;14(1):52-64.

34. Shin K, Park S, Park D et al. Patient specific quality assurance of IMRT: Quantitative approach using film dosimetry and optimization. Radiat Oncol J. 2005;23(3):176-185

35. Shin D, Yoon M, Park S. et al. Isocenter optimal matching shift algorithm to verify the dose distribution in intensity-modulated radiation therapy through the stochastic property. J Korean Phys Soc. 2007; 51(5): 1792-1797

36. Jino P, Jinhwa C, Sukwon P. Gamma Evaluation Combined with Isocenter Optimal Matching in Intensity Modulated Radiation Therapy Quality Assurance . J Korean Phys Soc.



2015;67(12):2131–2137.

37. Markus W, Lambert J. Zijp, et al; A fast algorithm for gamma evaluation in 3D. *Med. Phys.* 2007;34(5): 1647–1654

38. Jino P, Jinhwa C, Sukwon P. Modified dose difference method for comparing dose distributions. *J Appl Clin Med Phys.* 2012;13(2):73–80.

39. Nathan L, Childress et al; The design and testing and of novel clinical parameters for dose comparison. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2003;56(5) 1464–1479

40. J.M. Moran, J. Radawski, and B.A. Fraass. A dose gradient analysis tool for IMRT QA. *J Appl Clin Med Phys.* 2005;6(2): 62–73, 2005.

41. Jonas BS. Development and evaluation of methods for comparison of dose distributions in radiotherapy using calculated, synthetic and simulated measured dose distributions. 2009; Master's Thesis of Lund University, Sweden (30)

## Abstract

# Research on isocenter optimal matching and modified dose difference evaluation method in patients with IMRT quality assurance using two-dimensional dose distribution comparison

Jin Hwa Choi

College of Medicine

The Graduate School

Seoul National University

Two-dimensional (2D) dose comparisons, e.g. calculated versus measured, are widely performed with patient-specific intensity modulated radiation therapy (IMRT) quality assurance (QA). The IMRT QA process, which uses a 2D dose distribution comparisons mainly utilizing gamma evaluation, needs to be more accurate and convenient. In this study, we conducted two studies that can be applied to the IMRT QA process using these 2D dose distribution comparisons.

The first is to propose the isocenter optimal matching (IOM) based on the idea that small distance-to-agreement values may result from measurement device misalignment. When

gamma evaluation results are close to the failure criterion, the pass/fail decision may change applying a small shift to the center of the 2D dose distribution. The process of finding this small shift is IOM and in-house software was developed in C++ in order to find IOM values including both translational and rotational shifts. Gamma evaluations were performed to compare two dose distributions, one with and the other without IOM for IMRT QA of 20 patients. After applying IOM, a ratio of  $\gamma \geq 1$  points was reduced by 11.06% on average. Some failures with a ratio of  $\gamma \geq 1$  points 10% to 15% on gamma evaluations before applying IOM could be considered as a ‘pass’ considering evaluation using IOM. Thus, IOM can reduce the unnecessary process by excluding the problem from misalignment of 2D dose distribution in IMRT QA.

The second study is to devise a new evaluation method referred to as modified dose difference (MDdiff) evaluation instead of the gamma evaluation, which is mainly used for the comparison of 2D dose distribution in IMRT QA. The MDdiff formula was defined by introducing a dimensionless parameter  $\beta_{DG}^{(r)}(\vec{r}_r)$ . We described features and tested effectiveness of the MDdiff evaluation method. This new formula is compared to a gamma method, and the MDdiff and the gamma methods were respectively applied to patient-specific IMRT QA. The calculation of the evaluation of dose distributions was

performed using a C<sup>++</sup> program. Evaluations were performed by counting the number of data points satisfying  $MDdiff \geq (1/2)\delta D^{(0)}$ ,  $\gamma \geq 1$ . The evaluation result of dose distributions using the MDdiff method had the similar tendency as that with the gamma evaluation method. The MDdiff methods provided a quantitative method for comparing two dose distributions like the gamma evaluation and it was easier to understand than gamma evaluation.

The isocenter optimal matching designed in this study can be used as a tool to find and correct the misalignment that can occur in the IMRT QA using the comparison of the two dose distribution. The MDdiff method, which uses the proposed for the comparison evaluation of two dose distributions, is simple and intuitive and can complement the limitations of the existing dose difference test and gamma evaluation method. These two tools are expected to improve the IMRT QA process.

---

Keywords: Isocenter optimal matching, Modified dose difference evaluation, Gamma evaluation, Dose distribution, IMRT QA

Student number: 2010–30552